NEUARTIGE HETEROCYCLEN AUS 2-SUBSTITUIERTEN MALONALDEHYDEN: NAPHTHYRIDINE, PYRROLO [2, 3-b] PYRIDINE, THIENO [2, 3-b] PYRIDINE UND TETRAAZA [14] ANNULENE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

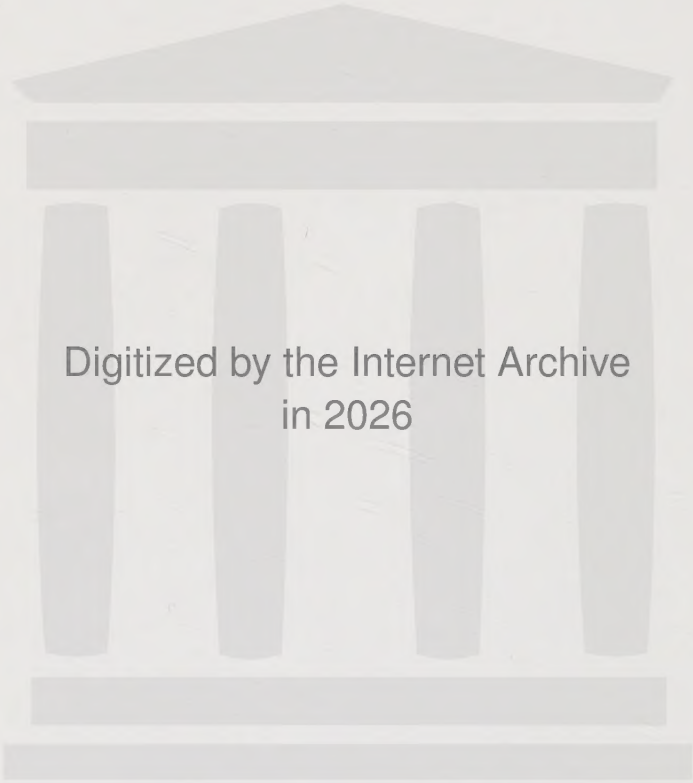
von

WOLFGANG SCHEIBELEIN

aus Frankfurt/Main

Marburg/Lahn 1978

Druck: Mauersberger, Marburg


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546807_0005

NEUARTIGE HETEROCYCLEN AUS 2-SUBSTITUIERTEN MALONALDEHYDEN: NAPHTHYRIDINE, PYRROLO [2,3-b] PYRIDINE, THIENO [2,3-b] PYRIDINE UND TETRAAZA [14] ANNULENE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

WOLFGANG SCHEIBELEIN

aus Frankfurt/Main

Marburg/Lahn 1978

Druck: Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg/Lahn
als Dissertation angenommen am 23. Juni 1978

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Juli 1978

Berichterstatter: Prof.Dr. Chr.Reichardt

Mitberichterstatter: Prof.Dr. H.G.Aurich

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Allgemeiner und theoretischer Teil

1. Einleitung und Problemstellung 1

2. Darstellungsweisen und Eigenschaften von Naphthyridinen 3

2.1 Darstellung des 3-(Pyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenals 5 6

2.2 Darstellung des 3-(Chinolin-2-yl)-amino-2-brom-propenals 10 8

3. Synthesen mit 2-Amino-6-methylpyridin 12 9

3.1 Darstellung 2-substituierter 3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-propenale 11 9

4. Synthesen mit 2,6-Diaminopyridin 16 11

4.1 Darstellung von 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a 11

4.2 Darstellung von 2-Amino-6-chlor-1,8-naphthyridin 17b 13

4.3 Synthese des 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridin-Systems 17c 15

4.3.1 Darstellung von Bis-(2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinium)-hydrogenphosphat 19c 15

4.3.1.1 Reaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit 2-Phenyl-3-dimethylamino-propenal 18c 15

4.3.1.2 Reaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit Phenylmalonaldehyd 1c 16

4.3.2 Darstellung von 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinium-hydroxid 16

4.4 Synthese von 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d 17

4.4.1 Bekannte Reaktionen zu 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d 17

4.4.2 Reaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit 1,1,3,3-Tetramethoxypropan 17

Seite

4.4.3	Reaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit 3-Dimethylamino-propenal 18d	18
4.4.4	Darstellung von Chinolinen durch Cyclisierung von 1-Dimethylamino-3-(phenyl-imino)-propen-(1)-derivaten nach JUTZ	19
4.4.5	Synthese von 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-derivaten	20
4.4.5.1	Darstellung von 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-methylsulfat 25a	20
4.4.5.2	Darstellung von 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-tetrafluoroborat (III) 25b	21
4.4.6	Überlegungen zum Mechanismus der Reaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit 3-Dimethylaminopropenal 18d	22
4.5	Darstellung von 2-Amino-6-methyl-1,8-naphthyridin 17e	24
4.6	Darstellung des 2,6-Bis-N-(2-nitro-2-formyl-ethenylamino)-pyridins 27 und Versuch der Cyclisierung zu Naphthyridin- oder Anthyridinderivaten	24
4.7	Darstellung von 3-(6-Aminopyridin-2-yl)-amino-2-nitro-propenal 26b	25
4.8	Synthese von 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f	26
4.8.1	Cyclokondensation von 3-(6-Aminopyridin-2-yl)-amino-2-nitro-propenal 26b	26
4.8.2	Reaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit dem Natriumsalz des Nitromalonaldehyds 1f	26
5.	Synthesen mit 1,8-Naphthyridinderivaten	27
5.1	Darstellung von 2,6-Diamino-1,8-naphthyridin 17g	27
5.2	Darstellung 6-substituierter 2-Hydroxy-1,8-naphthyridine	27
5.3	Darstellung 6-substituierter 2-Halogen-1,8-naphthyridine	29
5.3.1	Darstellung 6-substituierter 2-Chlor-1,8-naphthyridine	30
5.3.2	Darstellung 6-substituierter 2-Brom-1,8-naphthyridine	31
5.4	Darstellung von 2-Methoxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 34e	31
5.5	Bekannte Synthesen von Pyrimido-[1,2-a][1,8]-naphthyridin aus 2-Amino-1,8-diazanaphthalinen	32
5.5.1	Darstellung von 2-(2,2-Diethoxycarbonylvinylamino)-6-brom-1,8-naphthyridin 38	33

Seite

5.5.2 Darstellung von 10 H-3-brom-9-carbethoxy-pyrimido[1,2-a]-[1,8]naphthyridin-10-on 39 33

6. Reaktionen mit 3-Aminopyridin und seinen Derivaten 34

6.1 Synthese von 3-(Pyridin-3-yl)-amino-2-phenyl-propenal 42 und 2-Phenylnaphthalin 43 35

7. Darstellungsweisen und Eigenschaften von Pyrrolopyridinen 37

7.1 Darstellung 5-substituierter 1-Phenyl-3-cyano-1H-pyrrolo-[2,3-b]pyridine 47 39

8. Darstellungsweisen und Eigenschaften von Thienopyridinen 43

8.1 Darstellung 5-substituierter Thieno[2,3-b]pyridine und ihrer Vorprodukte 44

8.1.1 Synthese von 5-Brom-thieno[2,3-b]pyridin 49a 44

8.1.2 Synthese von 3-(Thien-2-yl)-amino-2-brom-propenal 48a 45

8.1.3 Synthese von 5-Chlor-thieno[2,3-b]pyridin 49b 46

8.1.4 Synthese von 5-Cyano-thieno[2,3-b]pyridin 49g 46

8.1.5 Synthese von 5-Phenyl-thieno[2,3-b]pyridin 49c 46

8.1.6 Synthese von 5-(Pyridin-4-yl)-thieno[2,3-b]pyridin 49i 47

9. Darstellungsweisen und Eigenschaften von Tetraazaannulenen 48

9.1 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18] tetraaza[14]annulens 56b$_1$ 52

9.2 Darstellung von { 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl } nickel (II) 54b$_1$, -kobalt (II) 54b$_2$ und -kupfer (II) 54b$_3$ 54

9.3 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo-[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulens 56a$_1$ 55

9.4 Darstellung von { 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo-[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl } nickel (II) 54a$_1$, -kobalt (II) 54a$_2$ und -kupfer (II) 54a$_3$ 55

9.5 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo-[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulens 56b$_2$ 56

Seite

9.5.1 Darstellung des Dinatriumsalzes 59a des Tetraaza[14]-annulenderivates $56b_2$ 56

9.6 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisaza-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}-nickel (II) $54b_4$ 57

9.7 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulens $56a_2$ 58

9.8 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl} nickel (II) $54a_5$, -kobalt (II) $54a_6$ und -kupfer (II) $54a_7$ 58

9.9 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisaza-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulens $56b_3$ 59

9.9.1 Darstellung des Dinatriumsalzes 59b des Tetraaza[14]-annulenderivates $56b_3$ 59

9.10 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisaza-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}-nickel (II) $54b_5$ 60

9.11 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-di-(pyridin-4-yl)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14] annulens $56a_4$ 60

9.12 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-diphenyl-dibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulens $56a_3$ 60

9.13 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-diphenyl-dibenzo-[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}-nickel (II) $54a_8$ 61

10. Zusammenfassung der Ergebnisse 62

Seite

B. Experimenteller Teil 64

1. Vorbemerkungen 64

2. Darstellung von Propenalderivaten 65

2.1 3-(Pyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenal 5 und
3-(Chinolin-2-yl)-amino-2-brom-propenal 10 65

2.2 3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenal 11a,
3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-chlor-propenal 11b,
3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-phenyl-propenal 11c und
3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-methyl-propenal 11d 66

3. 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a, 2-Amino-6-chlor-1,8-naphthyridin 17b, Bis-(2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinium)-hydrogenphosphat 19c, 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d und 2-Amino-6-methyl-1,8-naphthyridin 17e 69

3.1 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f 73

4. 2,6-Bis-N-(2-nitro-2-formyl-ethenylamino)-pyridin 27 74

4.1 3-(6-Aminopyridin-2-yl)-amino-2-nitro-propenal 26b 75

5. 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-methylsulfat 25a 76

5.1 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-tetrafluoroborat (III) 25b 76

6. Darstellung von 1,8-Naphthyridinderivaten 77

6.1 2,6-Diamino-1,8-naphthyridin 17g 77

6.2 2-Hydroxy-6-brom-1,8-naphthyridin 30a, 2-Hydroxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 30b und 2-Hydroxy-6-nitro-1,8-naphthyridin 30f 78

6.3 2-Chlor-6-brom-1,8-naphthyridin 34a und 2,6-Dichlor-1,8-naphthyridin 34b 80

6.4 2,6-Dibrom-1,8-naphthyridin 34c und 2-Brom-6-chlor-1,8-naphthyridin 34d 82

Seite

6.5 2-Methoxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 34e 83

6.6 2-(2,2-Diethoxycarbonyl-vinylamino)-6-brom-1,8-naphthyridin 38 84

6.7 10H-3-Brom-9-carbethoxy-pyrimido[1,2-a][1,8]-naphthyridin-10-on 39 85

7. 3-(Pyridin-3-yl)-amino-2-phenyl-propenal 42 und 2-Phenyl-naphthalin 43 86

8. 5-substituierte 1-Phenyl-3-cyano-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine:

47a: 5-Brom, 47b: 5-Chlor, 47c: 5-Phenyl, 47e: 5-Methyl, 47g: 5-Cyano, 47i: 5-(Pyridin-4-yl) und 47k: 5-Benzolazo 87

8.1 1-Phenyl-3-cyano-5-nitro-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47f 91

8.2 1-Phenyl-3-cyano-5-fluor-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47h 92

9. 3-(Thien-2-yl)-amino-2-brom-propenal 48a 93

9.1 49a: 5-Brom, 49b: 5-Chlor, 49c: 5-Phenyl, 49g: 5-Cyano und 49i: 5-(Pyridin-4-yl)-thieno[2,3-b]-pyridin 94

10. Darstellung von Tetraaza[14]annulenen und deren Metallkomplexen 97

10.1 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulen $56b_1$,
5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen $56b_2$,
5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen $56b_3$,
5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen $56a_1$,
5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]-annulen $56a_2$,
5,14-Dihydro-7,16-diphenyl-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulen $56a_3$ und
5,14-Dihydro-7,16-di(pyridin-4-yl)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen $56a_4$ 97

Seite

10.2 {5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo-[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl} nickel-(II) 54b$_1$, -kobalt (II) 54b$_2$ und -kupfer (II) 54b$_3$,

{5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl} nickel (II) 54b$_4$ und

{5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisazadibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl} nickel (II) 54b$_5$ 101

10.3 {5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}nickel (II) 54a$_1$, -kobalt (II) 54a$_2$ und -kupfer (II) 54a$_3$,

{5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulen-5,14-diyl}nickel (II) 54a$_5$, -kobalt (II) 54a$_6$ und -kupfer (II) 54a$_7$ und

{5,14-Dihydro-7,16-diphenyl-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetra-aza[14]annulen-5,14-diyl}nickel (II) 54a$_8$ 104

11. 5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]tetra-aza[14]annulen-dinatriumsalzdihydrat 59a 107

12. 5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen-dinatriumsalzdihydrat 59b 108

C. Literaturverzeichnis 109

Vorbemerkungen:

Hochgesetzte arabische Zahlen im Text verweisen auf das Literaturverzeichnis.

Wichtige Formeln sind im Text durch einfach unterstrichene und in den Formelbildern durch doppelt unterstrichene arabische Zahlen fortlaufend numeriert.

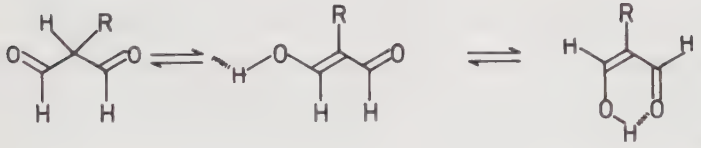
Die Literatur wurde nach den Chemical Abstracts bis zum April 1978 berücksichtigt.

Ein Teil dieser Arbeit wurde bereits veröffentlicht (siehe Lit. [124]) oder befindet sich im Druck (siehe Lit. [125]).

A. Allgemeiner und theoretischer Teil

1. Einleitung und Problemstellung

Die heute in großer Zahl zur Verfügung stehenden 2-substituierten Malonaldehyde 1 [1-8], die in der Regel als enolisierte 1,3-Dicarbonylverbindungen vorliegen, werden in vielen Bereichen der präparativen organischen Chemie eingesetzt und zeichnen sich als reaktive, bifunktionelle Verbindungen durch ihre außergewöhnliche Reaktionsvielfalt aus [9,10].



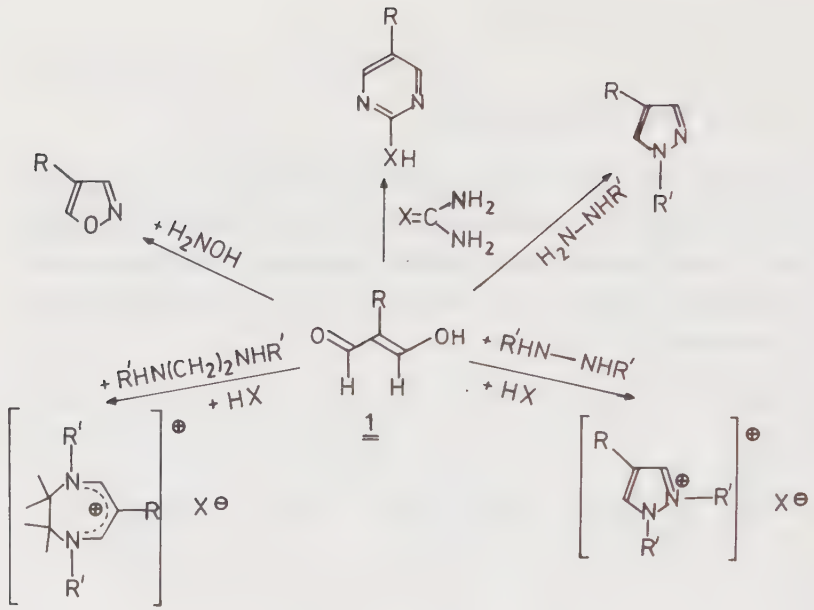
1

(a= Br, b= Cl, c= C_6H_5, d= H, e= CH_3, f= NO_2, g= CN, h= F, i= , k= N=N-C_6H_5)

Diese vielseitig abwandelbaren C_3-Synthone ermöglichen den Zugang zu einer großen Palette substituierter offenkettiger, carbocyclischer und heterocyclischer Verbindungen.

Von den zu heterocyclischen Produkten führenden Reaktionen substituierter Malonaldehyde 1 mit bifunktionellen Aminen wird in Schema 1 eine Auswahl wiedergegeben.

Die Beispiele von Schema 1 dokumentieren die vielseitige Anwendbarkeit substituierter Malonaldehyde 1 zur Synthese 5-, 6- und 7-gliedriger Heterocyclen.



Schema 1: Substituierte Malonaldehyde als C_3-Synthon bei der Heterocyclen-Synthese.

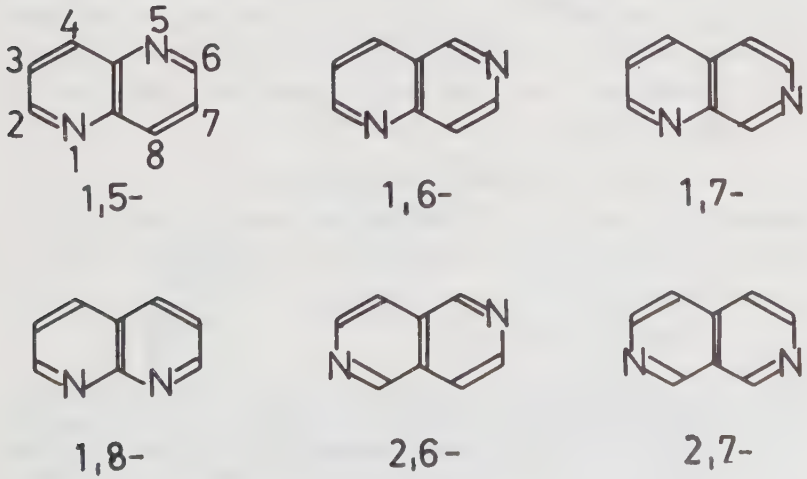
Durch 2-substituierte Malonaldehyde 1 sollte auch ein Zugang zu weiteren, in Schema 1 nicht aufgeführten, anderweitig nur schlecht oder nicht darstellbaren stickstoffhaltigen Heterocyclen möglich sein. Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der präparativen Anwendungsmöglichkeiten verschiedener 2-substituierter Malonaldehyde 1 und ihrer Derivate zur Darstellung von Diazanaphthalinen, Pyrrolopyridinen, Thienopyridinen und Azaannulenen.

2. Darstellungsweisen und Eigenschaften von Naphthyridinen

Bei der Synthese von Chinolinen erfolgt primär eine Kondensation zwischen einem substituierten Anilin und einer Carbonylverbindung. Diese Carbonylgruppe kann sein: die Ketogruppe von Acetessigestern (Conrad-Limpach-Methode) [11], die Estergruppe von Acetessigestern (Knorr-Methode) [12], Acetylaceton (Combes-Methode) [13], Ethoxymethylenmalonsäureester (Gould-Jacobs-Methode) [14], Glycerin oder Acrolein (Skraup-Methode) [15]. Darauf folgt sekundär eine intramolekulare cyclisierende Kondensation mit dem vorhandenen Seitenkettenelektrophil.

Setzt man anstelle von Anilinen Aminopyridine ein, so sollte das vorstehend erwähnte Syntheseprinzip zu Naphthyridinen führen.

Zu den Naphthyridinen zählt man eine Gruppe von sechs Diazanaphthalinen mit einem Stickstoffatom in jedem Ring, wobei diese sich nicht in einer Brückenkopfposition befinden. Von den auch als Pyridopyridine oder Benzodiazine bezeichneten Verbindungen sind alle sechs möglichen Isomere durch Synthesen zugänglich.



Schema 2: Naphthyridinisomere

Das erste Derivat des 1,8-Naphthyridins wurde von REISSERT [16] synthetisiert. Der von ihm vorgeschlagene Name dieser Substanzklasse leitet sich von der naphthalinartigen Verknüpfung zweier Pyridinringe ab und ist heute allgemein akzeptiert. Die Synthese des unsubstituierten 1,8-Naphthyridins gelang 1927 erstmalig KOLLER [17].

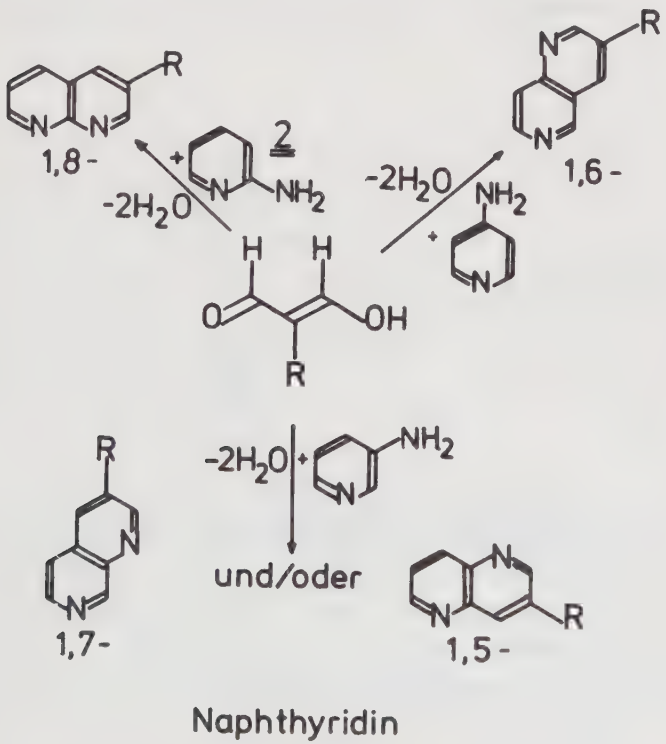
Seit LESHER et al. [18] im Jahre 1962 die antibakterielle Wirkung von substituierten Naphthyridinen entdeckten, wird den pharmakologischen Eigenschaften dieser Verbindungsklasse zunehmend Interesse entgegengebracht [19]. In zahlreichen Veröffentlichungen wird über die antibakteriellen [20a-f], blutdrucksenkenden [21], gefäßerweiternden [22a-b] und diuretischen [23a-c] Eigenschaften von 1,8-Naphthyridinen berichtet. Darüber hinaus haben Abkömmlinge dieser Verbindungsklasse neuerdings auch Bedeutung als Tranquilizer [24a-c], Pestizide [25] und Tumorinhibitoren [26a-c] erlangt. Im technologischen Sektor finden 1,8-Naphthyridinderivate als Bestandteile hochtemperaturbeständiger Kunststoffe zunehmend Interesse [27a-c]. Neben anwendungsbezogener Forschung auf dem Gebiet der 1,8-Diazanaphthaline wird diese Substanzklasse auch von anorganisch-chemisch und theoretisch-chemisch orientierten Arbeitsgruppen [28a-h] untersucht, seit es HENDRICKER und BODNER [29a-b] gelang, mehrere neuartige Tetrakis-(1,8-naphthyridin)-metall(II)-komplexe von Übergangsmetallionen zu isolieren. In jüngster Zeit werden 1,8-Naphthyridinderivate als Laser-Farbstoffe getestet [30].

Mit 2-substituierten Malonaldehyden 1 als Reaktionspartner von 2-, 3- bzw. 4-Aminopyridin sollte gemäß Schema 3 im Prinzip eine große Zahl substituierter Naphthyridine zugänglich sein, die anderweitig nicht oder nur über mehrstufige Synthesen darstellbar sind *).

---

*) Bedingt durch die Struktur der 1,3-Dicarbonylverbindungen, die bei den bisher bekannten Naphthyridin-Synthesen eingesetzt wurden (β-Diketone, β-Ketosäureester), enthalten die auf diesem Wege dargestellten Naphthyridine in der Regel zwei, nicht oder nur schwer wieder entfernbare, Substituenten. Eine Synthese gemäß Schema 3 sollte zu Naphthyridinen mit nur einem Substituenten führen.

Allerdings dürfte die im Vergleich zum Phenylring des Anilins geringere Fähigkeit des Pyridinringes, Elektronen abzugeben, in erheblichem Maße dieses Synthesekonzept einschränken oder eventuell gar zunichte machen. Dies ist vor allem deshalb zu erwarten, da das Pyridin-N-Atom wegen seiner hohen Elektronegativität die π-Elektronendichte im heteroaromatischen Sechsring an den einzelnen Ring-C-Atomen verringert. Infolgedessen werden derartige stickstoffhaltige Heterocyclen durch elektrophile Reagenzien weniger leicht angegriffen als Benzol. Nachfolgend werden Versuche beschrieben, das in Schema 3 angedeutete Syntheseprinzip zu realisieren.

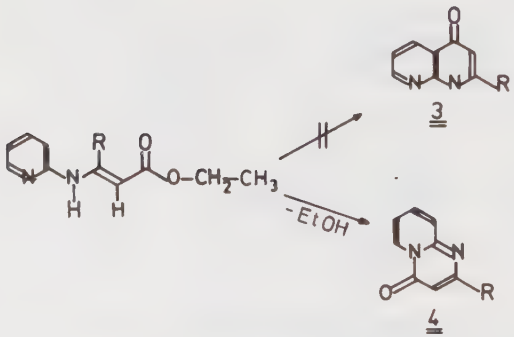


Naphthyridin

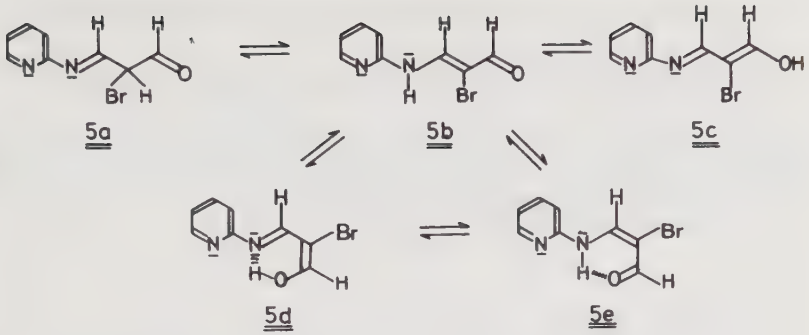
Schema 3: Mögliche Synthesewege für substituierte Naphthyridine aus substituierten Malonaldehyden.

2.1 Darstellung des 3-(Pyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenals 5

Bei der Darstellung monosubstituierter 1,8-Naphthyridine aus substituierten Malonaldehyden 1 bietet sich 2-Aminopyridin 2 als Reaktionspartner an. Von wenigen Ausnahmen abgesehen[31], blieben bisher durchgeführte Versuche zur Cyclisierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen (wie z.B. β-Diketone oder β-Ketoester) mit 2 zu 1,8-Diazanaphthalinderivaten 3 erfolglos[32a-c]. Die Ursache für das Ausbleiben der Reaktion ist in der hohen Elektronendichte am Ringstickstoff von 2 zu sehen, die die Cyclisierung nicht am Ringkohlenstoffatom C^3, sondern am Pyridinstickstoffatom unter Bildung der Pyrido[1,2-a]-pyrimidine 4 begünstigt.



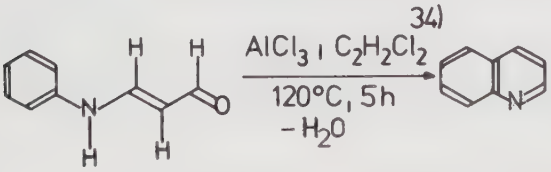
Durch Kondensation des Brommalonaldehyds 1a mit 2-Aminopyridin 2 in 85 proz. Orthophosphorsäure ist in 70 proz. Ausbeute kristallines 3-(Pyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenal 5 zugänglich. Die IR- und ^{1}H-NMR-spektroskopischen Eigenschaften von 5 deuten im Vergleich mit von KERMER[33] am 3-Phenylamino-2-cyano-propenal erhaltenen daraufhin, daß 5 in der chelatisierten Form 5e vorliegt.



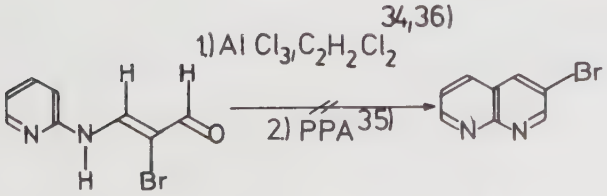
5a 5b 5c 5d 5e

5 ließ sich unter den von TAMURA und YABE [34] bei der Cyclisierung des 3-Phenylamino-propenals 7 zum Chinolin 8 erfolgreich angewendeten Reaktionsbedingungen (Lewis-Säuren als Cyclodehydratisierungsmittel) nicht cyclisieren.

Die Übertragung der von PAWAR und KOHAK [35] angewandten Versuchsbedingungen (Ringschluß in Polyphosphorsäure) bei der Cyclokondensation von 2 mit 2-(6´-Chloro-benzoxazol-2-yl)-malonaldehyd auf die Reaktion von 5 zum 3-Brom-1,8-naphthyridin 9 blieb ebenfalls ohne Erfolg.



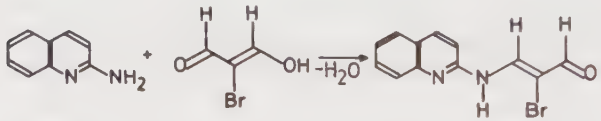
7 8



5 9

2.2 Darstellung des 3-(Chinolin-2-yl)-amino-2-brom-propenals 10

Unter den zur Darstellung von 5 gewählten Reaktionsbedingungen wurde durch Umsatz des 2-Aminochinolins 8a mit Brommalonaldehyd 1a in 64 proz. Ausbeute das Propenal 10 erhalten. Nach Umkristallisation aus Acetonitril liegt 10 in Form rotbrauner Nadeln vom Schmelzpunkt 208-210°C vor.



8a 1a 10

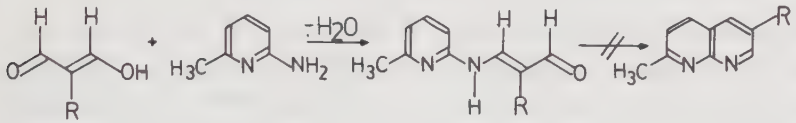
Die trotz Variation der Reaktionsbedingungen ausbleibende Cyclokondensation muß auf die geringe Elektronendichte am Ringkohlenstoffatom C^3 von 10 zurückgeführt werden.

Wie die Ergebnisse der vorstehend beschriebenen Versuche zeigen, kann das in Kapitel 2 erläuterte Konzept nur dann zur Synthese von 1,8-Diazanaphthalinen führen, wenn in den als Zwischenprodukte entstehenden Propenalen durch geeignete Substituenten am Pyridinsystem eine Erhöhung der Elektronendichte am Ringkohlenstoffatom C^3 erreicht wird. Durch Abwandlung der Substituenten in der Propenalkette ist darüberhinaus eine gleichzeitige Steigerung der Elektrophilie des am Cyclokondensationsschritt beteiligten Carbonylkohlenstoffatoms möglich.

3. Synthesen mit 2-Amino-6-methylpyridin 12

3.1 Darstellung 2-substituierter 3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-propenale 11

Bei der Reaktion substituierter Malonaldehyde 1a-d mit 2-Amino-6-methylpyridin 12 bilden sich nach mehrstündigem Erhitzen in 85 proz. Orthophosphorsäure als dehydratisierendem Agens in guten Ausbeuten die Propenalderivate 11a-d.



1a-d 12 11a-d 13a-d

1,11,13	a	b	c	d
R	Br	Cl	C_6H_5	CH_3

11a, 3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenal, entstand in 45 proz. Ausbeute (nach Umkristallisieren aus Ethanol) in Form rötlichbrauner Nadeln vom Schmelzpunkt 181-183°C.

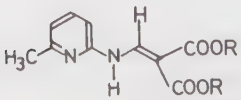
3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-chlor-propenal 11b wurde nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ethanol in Form violetter Kristalle vom Schmelzpunkt 191-193°C erhalten.

In 70 proz. Ausbeute wurden schwachgelbe Kristalle des Phenylderivates 11c vom Schmelzpunkt 119-121°C isoliert.

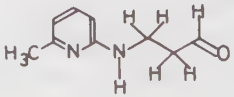
3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-methyl-propenal 11d, mit einem Schmelzpunkt von 186-188°C, wurde in Form rotbrauner Kristalle in 75 proz. Ausbeute synthetisiert.

Konstitution und Konfiguration der Verbindungen 11 wurden durch ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektrum sowie durch Elementaranalyse gesichert. Ähnlich wie bei Produkt 5, sprechen alle Anzeichen dafür, daß die Verbindungen 11a-d ebenfalls eine Anordnung mit intramolekularer Wasserstoffbrücke bevorzugen. Wie bei 3-(Pyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenal 5 weisen die ^{1}H-NMR-Spektren der Verbindungen 11a-d jeweils eine Kopplung von 12 Hz zwischen dem aciden, mit Deuteriumoxid austauschbaren Proton bei ca. 10 ppm und dem am benachbarten Kohlenstoffatom der Kette befindlichen Proton auf.

Obwohl, verglichen mit Verbindung 5, die Propenale 11a-d jeweils erhöhte Elektronendichten am Ringkohlenstoffatom C^3 aufweisen, widerstanden sie Cyclisierungsversuchen zu 13a-d unter den zur Bildung von Chinolinen [34,37,38] oder Naphthyridinen [32b, 35,39,40] üblicherweise angewandten Reaktionsbedingungen. Die Derivate 11a-d weisen die Struktur vinyloger Ameisensäureamide auf, so daß die Ursache für das Ausbleiben der Cyclokondensation in diesen Fällen auch durch die geringe Carbonylreaktivität des Amidkohlenstoffatoms C^1 erklärt werden kann. Mehrere Autoren haben in den vergangenen Jahren ihre Ergebnisse bei der von 2-Amino-6-methylpyridin 12 ausgehenden Synthese der 2-Methyl-1,8-naphthyridinderivate mitgeteilt [31,32b,39,40,41]. Allen Synthesekonzepten lag entweder die als EMME-Methode [14] bekannte Umsetzung mit Ethoxymethylenmalonsäureestern [32b,39,40,41] oder die unter dem Namen Skraup-Reaktion [15] bekannte Synthese mit Acrolein [31] oder vergleichbaren Verbindungen zugrunde, so daß der Erfolg dieser Reaktionen in der höheren Reaktivität der Carbonylfunktionen des bei der EMME-Synthese isolierbaren Derivates 14 und der als Zwischenprodukt formulierbaren Verbindung 15 der Skraup-Reaktion liegt.



14

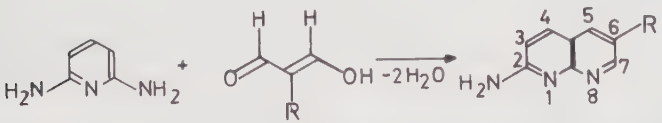


15

Auch die bei der Skraup-Synthese zur Darstellung von 1,8-Naphthyridinen erfolgte Aktivierung der 3-Position des 2-Aminopyridins durch eine Hydroxylgruppe in 6-Stellung [42] führt bei Malonaldehyden 1 als Reaktionspartner nicht zum gewünschten Produkt.

4. Synthesen mit 2,6-Diaminopyridin 16

Daß mit der Einführung von Aminogruppen in das Pyridinsystem dessen Reaktivität bei elektrophiler Substitution erhöht wird, ist hinlänglich bekannt [43,44]. Vor kurzem im Zusammenhang mit ESCA-Untersuchungen an Aminopyridinen durchgeführte CNDO/2-Rechnungen [45] zeigen, daß im 2,6-Diaminopyridin 16 die Kohlenstoffatome C^3 bzw. C^5 Ladungsdichten aufweisen, die Cyclisierungen von 16 mit substituierten Malonaldehyden 1 zu 2-Amino-1,8-naphthyridinderivaten 17 realisierbar erscheinen lassen [46] (zur Struktur von 16 siehe auch Literaturzitat [44]).



16 1a-f 17a-f

4.1 Darstellung von 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a

Bei mehrstündigem Rühren von 2,6-Diaminopyridin 16 mit Brommalonaldehyd 1a in 85 proz. Orthophosphorsäure bei 90-95°C entstand in einem Reaktionsschritt in 54 proz. Ausbeute 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a. Nach Heißextraktion mit Trichlormethan, Sublimation (170°C, 80 Pa) und Umkristallisation aus Methanol/Wasser (2 : 1) fiel 17a in Form schwachgelber Nadeln vom Schmelzpunkt 210-212°C an.

Weder die Verwendung von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT), das als gutes Cyclisierungsmedium bei der Chinolin-Synthese beschrieben wurde [37], noch andere gebräuchliche Kondensationsmittel [32b,34,35,37-40] führten zu einer Ringschlußreaktion. Bei Verwendung von 1,2-Dimethoxyethan als Reaktionsmedium führte die Umsetzung von 2,6-Diaminopyridin 16 mit Brommalonaldehyd 1a nicht zum entsprechenden 1,8-Naphthyridin, sondern durch Brückenschlag zum Ringstickstoffatom des Pyridinringes zu 5-Amino-2-formylimidazo[1,2-a]pyridin [47]. Die Reaktion in Mineralsäuren ergab orangerote, in gängigen Lösungsmitteln unlösliche, nicht identifizierte Kondensationsprodukte.

Die Struktur von 17a wird durch ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektrum sowie durch Elementaranalyse bestätigt. In Abbildung 1 ist das ^{1}H-NMR-Spektrum von 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a mit der Zuordnung der Signale wiedergegeben.

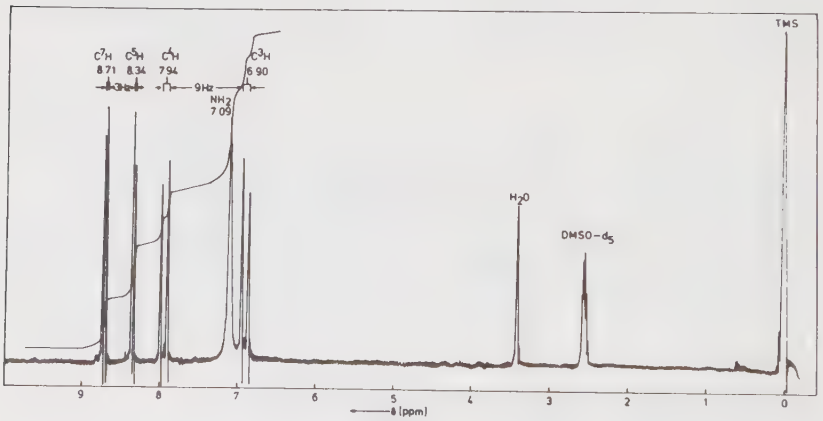


Abb.1: ^{1}H-NMR-Spektrum von 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a, aufgenommen in DMSO-d_6 bei 100.1 MHz (TMS als innerer Standard).

Das den Protonen der Aminogruppe zugeordnete Signal bei δ = 7.09 verschwindet nach Zugabe von Deuteriumoxid zur Meßlösung.

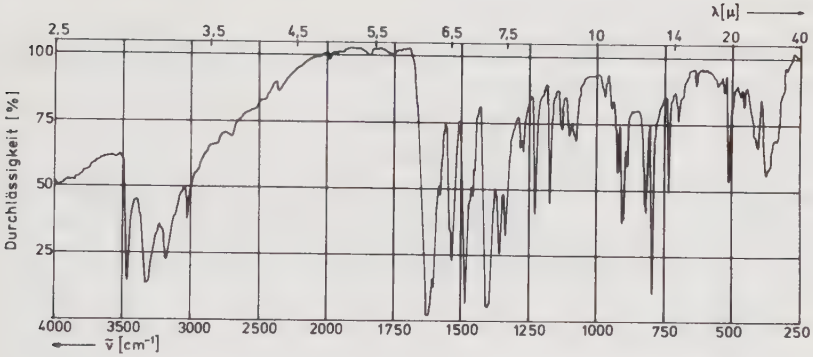


Abb.2: IR-Spektrum von 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a , aufgenommen in KBr .

Abbildung 2 zeigt das IR-Spektrum von 17a, das die von ARMAREGO et al.[48] und SCHURZ, ULLRICH und BAYZER[49] ermittelten und für 1,8-Naphthyridine typischen Gerüstschwingungen im Wellenlängenbereich 10-15 μm und 6.02-6.75 μm aufweist.

Hinweise auf die hohe Stabilität von Verbindung 17a werden sowohl gegeben durch die intensiv blaue Fluoreszenz, zu der angesäuerte Lösungen von 17a in Trichlormethan durch UV-Licht angeregt werden[50], als auch dadurch, daß trotz einer hohen Primärelektronenenergie von 70 eV der Molekülionenpeak im Massenspektrum mit der höchsten Intensität erscheint.

4.2 Darstellung von 2-Amino-6-chlor-1,8-naphthyridin 17b

Unter den zur Darstellung von 17a erfolgreich angewendeten Reaktionsbedingungen wurde durch Umsatz von 2,6-Diaminopyridin 16 mit Chlormalonaldehyd 1b in 49 proz. Ausbeute 2-Amino-6-chlor-1,8-naphthyridin 17b synthetisiert. Der Schmelz-

punkt der durch Heißextraktion mit Trichlormethan, Sublimation (160°C, 80 Pa) und Umkristallisation aus Methanol/Wasser (2 :1) gereinigten kristallinen Verbindung beträgt 208-209°C . ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektrum sowie Elementaranalyse sichern die Struktur von 17b.

Die Hauptfragmentierungen bei Elektronenstoßionisation des Diazanaphthalins 17b sind in Abbildung 3 wiedergegeben.

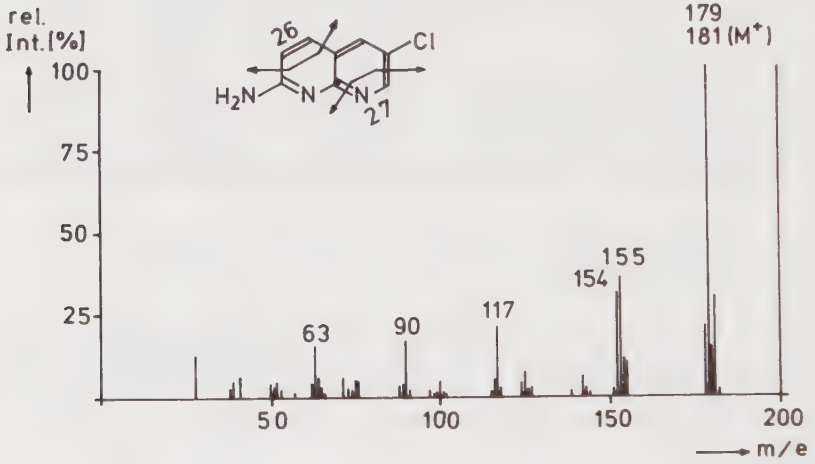


Abb.3: Massenspektrum des 2-Amino-6-chlor-1,8-naphthyridins 17b (Elektronenenergie 70 eV).

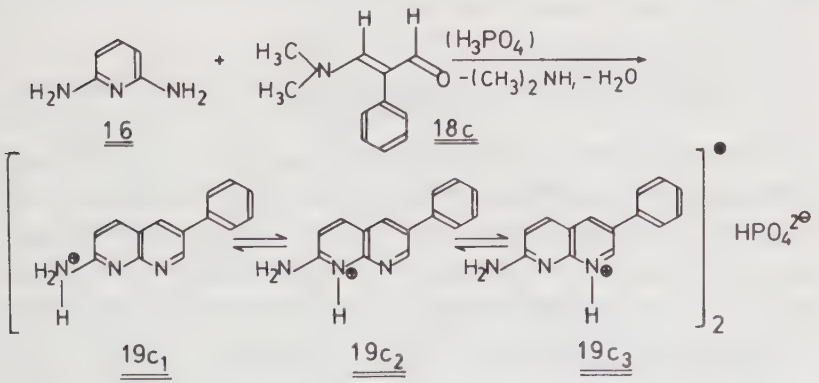
17b fluoresziert in saurer Lösung bei Bestrahlung mit UV-Licht sehr intensiv.

4.3 Synthese des 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridin-Systems 17c

4.3.1 Darstellung von Bis-(2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinium)-hydrogenphosphat 19c

4.3.1.1 Reaktion von 16 mit 2-Phenyl-3-dimethyl amino-propenal 18c

Von den als vinyloge Formamide reagierenden 2-Aryl-3-dimethylamino-propenalen ist bekannt, daß sie Kondensationsreaktionen mit Aminen eingehen [51]. Auch das von ARNOLD und ŠORM [4] durch Vilsmeier-Haack-Reaktion mit Phenylethanal-derivaten erstmalig dargestellte 2-Phenyl-3-dimethylamino-propenal 18c, das als Zwischenprodukt der Phenylmalonaldehyd-Synthese entsteht, ließ sich durch Ringschlußreaktion in 85 proz. Orthophosphorsäure mit 2,6-Diaminopyridin 16 in einem Reaktionsschritt zum 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinderivat 19c umsetzen.



Das in 37 proz. Ausbeute erhaltene Bis-(2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinium)-hydrogenphosphat 19c liegt nach Heißextraktion mit Trichlormethan und Umkristallisation aus Methanol in Form schwachgelber Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 264-266°C vor und fluoresziert in Lösung intensiv blau.

19c besitzt mit dem Stickstoffatom der Aminogruppe und den beiden Stickstoffatomen des Naphthyridinsystems drei Zentren, an denen die Protonierung zum 1,8-Naphthyridiniumion denkbar ist. Für 2-Aminopyridin berechneten KATO et al. [52] mittels semiempirischer quantenchemischer Verfahren, daß die erste Protonierung am Stickstoffatom des Ringes erfolgt. Zu analogen Befunden kamen auch KATRITZKY und Mitarbeiter [53] bei Anwendung der ^{1}H-NMR-Spektroskopie auf mehrere 2-Aminopyridinderivate.

Von uns [45] in Verbindung mit ESCA-Untersuchungen durchgeführte CNDO/2-Rechnungen an diversen 2-Amino-1,8-naphthyridinen weisen das Stickstoffatom in Position 1 als den Ort der höchsten Elektronendichte aus, so daß wahrscheinlich die protonierte Form des 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridins 17c in der Struktur $19c_2$ vorliegt.

Die Zusammensetzung von 19c wird durch die Elementaranalyse bestätigt. Mit Hilfe der Felddesorptionsmassenspektrometrie wurde die - der freien Base entsprechende - Molmasse 221 ermittelt. Auch das ^{1}H-NMR-Spektrum von 19c stimmt mit der angenommenen Konstitution überein.

4.3.1.2 Reaktion von 16 mit Phenylmalonaldehyd 1c

Obgleich bei vielen Synthesen 2-Phenyl-3-dimethylamino-propenal 18c und Phenylmalonaldehyd 1c austauschbar sind, wurde bei einigen Reaktionen gefunden, daß mit 1c höhere Ausbeuten erhalten werden [54]. Die Umsetzung von 2,6-Diaminopyridin 16 mit 1c unter den in Kapitel 4.3.1.1 beschriebenen Cyclisierungsbedingungen ergab das erwartete 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinderivat 19c in um 15 Prozent höherer Ausbeute (52 %) als bei Verwendung von 18c als Substrat

4.3.2 Darstellung von 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinium-hydroxid

Bei Einwirkung von wäßriger 2 N-Natriumhydroxidlösung auf 19c bildete sich in nahezu quantitativer Ausbeute 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinium-hydroxid in Form schwachgelber Nadeln vom Schmelzpunkt 174-176°C. Selbst mehrtägiges

Trocknen über Phosphor(V)oxid im Ölpumpenvakuum führte nicht zur Dehydratisierung der Verbindung, deren Zusammensetzung durch Elementaranalyse und IR-Spektrum gesichert wurde.

4.4 Synthese von 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d

4.4.1 Bekannte Reaktionen zu 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d

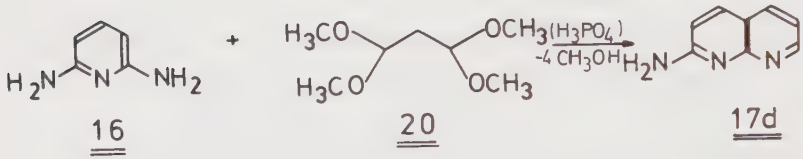
Das Studium der Literatur ergab, daß die Darstellung von 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d bereits in zwei Veröffentlichungen beschrieben wurde. HAWES und WIBBERLEY [55] synthetisierten 17d durch Decarboxylierung von 2-Amino-3-carboxy-1,8-naphthyridin, während PAUDLER und KRESS [56] der Aminierung von 1,8-Naphthyridin den Vorzug gaben. Während der Durchführung der vorliegenden Arbeit berichteten ROSZKIEWICZ und WOŽNIAK [42] über die Darstellung des 2-Amino-1,8-naphthyridins 17d durch Aminolyse von 2-Halogen-1,8-diazanaphthalinen.

Allen bisher bekannten Methoden zur Synthese von 17d ist die Verwendung des bereits intakten 1,8-Naphthyridingrundkörpers als Ausgangsverbindung gemein. Mit dem wenig haltbaren Malonaldehyd [57] bzw. seinen stabilen Derivaten steht eine C_3-Einheit zur Verfügung, mit der in einer Einschrittreaktion durch ringaufbauende Cyclokondensation 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d dargestellt werden könnte.

4.4.2 Reaktion von 16 mit 1,1,3,3-Tetramethoxypropan

Bei der Umsetzung von 2,6-Diaminopyridin 16 mit 1,1,3,3-Tetramethoxypropan 20 in 85 proz. Orthophosphorsäure - wobei vermutlich 20 in einer vorgelagerten Reaktion zum Malonaldehyd hydrolysiert wird - erhielt man in Ausbeuten von 14 Prozent einen braunen, gummiartigen Feststoff, der nicht zur Kristallisation zu bringen war. Sublimation (120°C, 13 Pa) des 2-Amino-1,8-naphthyridins 17d ergab ein in Lösung blau fluoreszierendes, zähes, gelbes Produkt, das bei

allmählichem Erwärmen in Form gelber Nadeln kristallisiert und bei 135-138°C schmilzt.



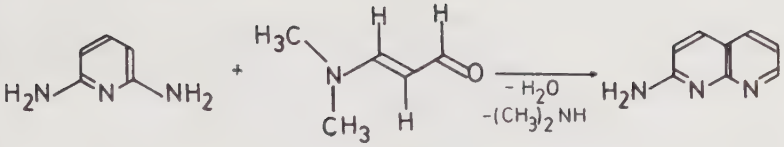
Das ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 17d stimmt mit den von ROSKIEWICZ und WOŽNIAK [42] veröffentlichten Daten überein, und auch das Massenspektrum bestätigt die angegebene Struktur.

BROWN und Mitarbeiter [58] nahmen vor kurzer Zeit Massenspektren verschiedener Aminonaphthyridine auf. Sie ermittelten dabei, daß in hoher Intensität Fragmente auftraten, die durch schrittweise Abspaltung von zwei Molekülen Cyanwasserstoff aus dem Molekülion entstanden waren. Auch bei dem von ihnen nicht untersuchten 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d wurden diese Bruchstücke gefunden. Die von PAUDLER und KRESS [59] an Hand der Massenspektren beobachtete Fragmentierung bei 1,8-Naphthyridinen mit unsubstituierten C^3- und C^4- bzw. C^5- und C^6-Positionen unter Abspaltung von Acetylen tritt auch im Massenspektrum von 17d auf.

Für die Elementaranalyse und die Aufnahme des IR-Spektrums wurde 17d in das gut kristallisierende, bei 267-269°C schmelzende Monopikrat übergeführt, das CNDO/2-Rechnungen zufolge [45] in der am Stickstoffatom in Position 1 protonierten Form vorzuliegen scheint.

4.4.3 Reaktion von 16 mit 3-Dimethylaminopropenal 18d

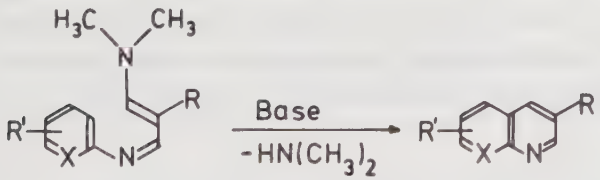
Wurde bei der in Kapitel 4.4.2 beschriebenen Synthese des 2-Amino-1,8-naphthyridins 17d das 1,1,3,3-Tetramethoxypropan 20 durch 3-Dimethylaminopropenal 18d ersetzt, so gelang in 5 proz. Ausbeute die Darstellung von 17d ebenfalls.



16 18d 17d

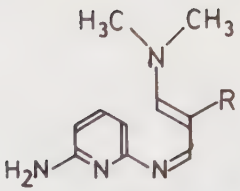
4.4.4 Darstellung von Chinolinen durch Cyclisierung von 1-Dimethylamino-3-(phenyl-imino)-propen-(1)-derivaten nach JUTZ

JUTZ et al.[60] berichteten vor kurzem über die Darstellung von Chinolinen durch cyclisierende Thermolyse der 1-Dimethylamino-3-(phenylimino)-propen-(1)-derivate 21a.



21
(a: X = CH; b: X = N)

Da sich dieses Syntheseprinzip auch zur Bildung von 1,8-Naphthyridinderivaten anbietet, sollte das den Arylaminen 21a analoge 1-Dimethylamino-3-[6-amino-pyridin-2-yl-imino]-propen-(1) 22 synthetisiert und auf seine Eignung als Edukt in Cyclisierungsreaktionen untersucht werden.

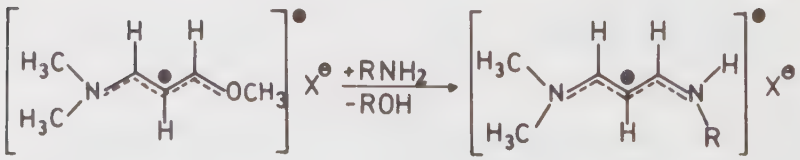


22

4.4.5 Synthese von 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-derivaten

4.4.5.1 Darstellung von 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-methylsulfat 25a

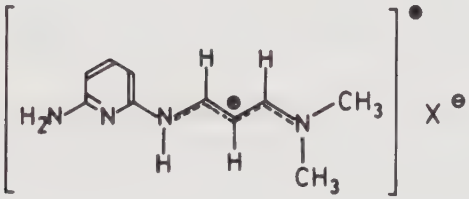
Durch Arbeiten von BREDERECK und Mitarbeitern [61] ist bekannt, daß 3-Dimethylamino-propenal 18d als vinyloges N,N-disubstituiertes Säureamid mit Dimethylsulfat ein Addukt 23a bildet. In diesem ist durch Aufhebung der Säureamidmesomerie das elektrophile Potential stark erhöht, so daß Reaktionen mit nucleophilen Partnern, wie z.B. primären Aminen, zu vinylogen N,N,N´-trisubstituierten Amidinium-methylsulfaten 24a erleichtert sind.



23 24

23, 24 (a: X = CH_3SO_4 ; b: X = BF_4)

Das nach einer Methode von BREDERECK et al.[62] dargestellte 1-Methoxy-3-dimethylimonio-propen-(1)-methylsulfat 23a wurde in Benzol bei 80°C mit 2,6-Diaminopyridin 16 zum 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-methylsulfat 25a umgesetzt.



25

(a: X=CH_3SO_4 ; b: X=BF_4)

25a fiel in 61 proz. Ausbeute in Form gelber Nadeln vom Schmelzpunkt 125-130°C an, war jedoch nicht analysenrein isolierbar. 25a ließ sich in ein gut kristallisierendes, bei 180-183°C schmelzendes Dipikrat überführen, dessen Elementaranalyse mit der Konstitution des für 25 angenommenen Grundkörpers übereinstimmt. Alle Versuche, 25a zu 1-Dimethylamino-3-[6-amino-pyridin-2-yl-imino]-propen-(1) 22 umzusetzen, blieben jedoch ohne Erfolg.

4.4.5.2 Darstellung von 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-tetrafluoroborat (III) 25b

Um die bei der Synthese und Reinigung von 25a auftretenden Schwierigkeiten zu umgehen, wurde das 1-Methoxy-3-dimethylimonio-propen-(1)-tetrafluoroborat 23b durch eine von MEERWEIN et al.[63] beschriebene Reaktion unter modifizierten Bedingungen dargestellt und mit 2,6-Diaminopyridin 16 in Dichlormethan bei Raumtemperatur zu 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-tetrafluoroborat 25b umgesetzt. Das als gelber Feststoff in 70 proz. Ausbeute analysenrein entstandene 25b zersetzt sich beim Erhitzen über 135°C. ^{1}H-NMR- und

IR-Spektrum sowie Elementaranalyse von 25b stimmen mit der angenommenen Struktur überein.

Im Gegensatz zu der von BREDERECK [62] veröffentlichten Darstellung von 21b (R = R´ = H) ließ sich auch 25b nicht mit Basen zum 1-Dimethylamino-3-[6-aminopyridin-2-yl-imino]-propen-(1) 22 (R = H) deprotonieren, vielmehr trat Hydrolyse unter Rückbildung des 2,6-Diaminopyridins 16 auf.

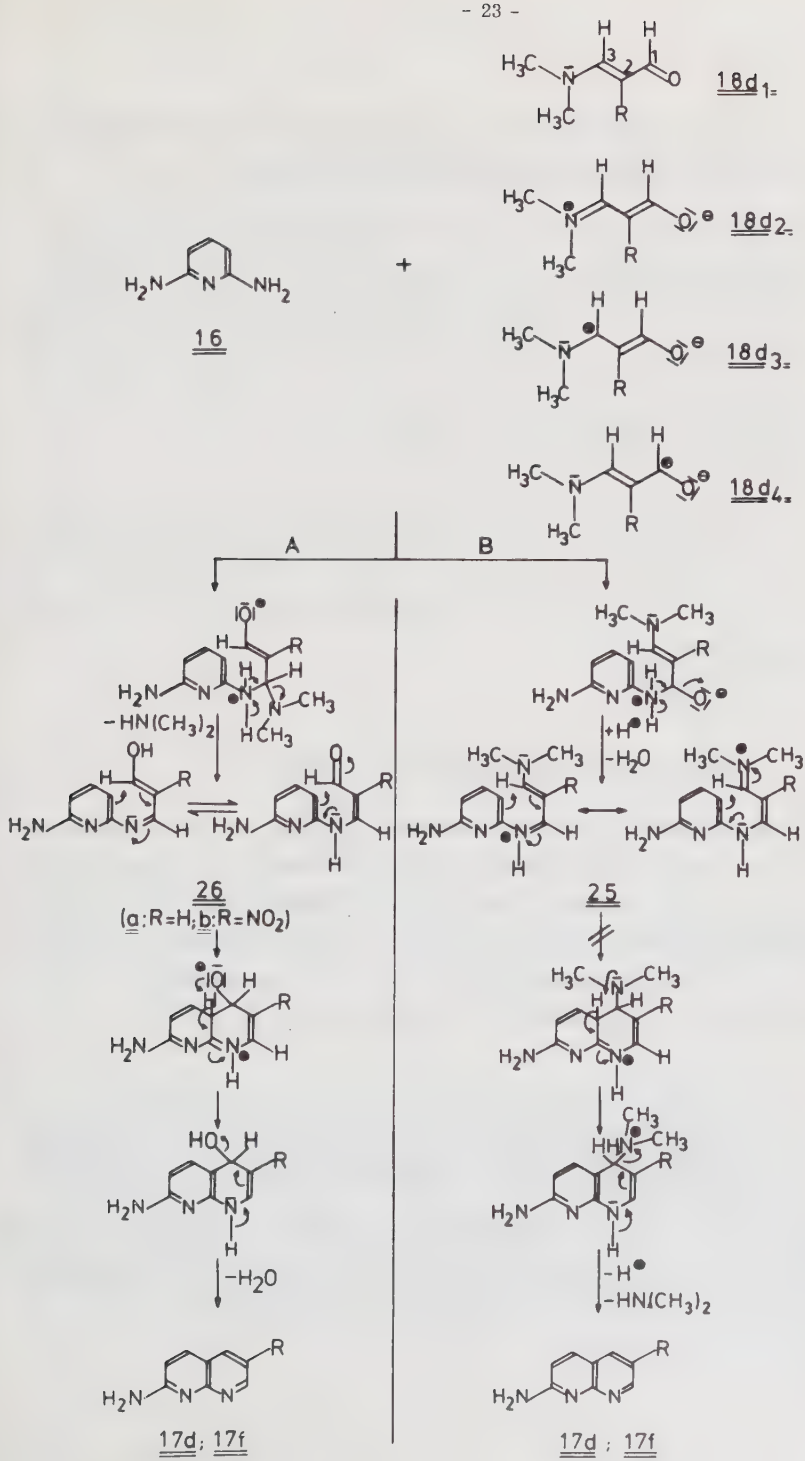
25b konnte weder unter den bei der Bildung von 2-Amino-1,8-naphthyridinderivaten (siehe Kapitel 4.4.1 - 4.4.3) noch unter den von JUTZ und WAGNER [60a] bei der Thermolyse von 21a (150-220°C, Chinolin, Alkoholat) erfolgreich angewandten Reaktionsbedingungen cyclisiert werden.

4.4.6 Überlegungen zum Mechanismus der Reaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit 3-Dimethylaminopropenal 18d

Der Elektronengrundzustand von 3-Dimethylaminopropenal 18d (R = H) kann durch die mesomeren Grenzstrukturen $18d_1$ - $18d_4$ wiedergegeben werden. Hauptsächlich sollten die durch Amidmesomerie stabilisierten Grenzformen $18d_1$ und $18d_2$ am Elektronengrundzustand des Moleküls beteiligt sein (siehe dazu auch ^{1}H-NMR-Untersuchungen von MARTIN und MARTIN [64] sowie KRAMER und GOMPPER [65]).

Bei der Reaktion von 16 mit 18d sind folgende zwei Wege denkbar:

1) Wie in Schema 4 unter A formuliert, scheint der erste Schritt der Reaktion in einem elektrophilen Angriff des Kohlenstoffatoms C^3 des 3-Dimethylaminopropenals 18d an einer Aminogruppe des 2,6-Diaminopyridins zu bestehen. Nach Protonenwanderung zum Sauerstoffatom und Abspaltung von Dimethylamin gelangt man zum 3-(6-Aminopyridin-2-yl)-amino-propenalderivat 26 (R = H), das im Falle des durch eine Nitrogruppe substituierten 26b (R = NO_2) tatsächlich isoliert werden konnte (siehe Kapitel 4.7).
   Im nächsten Schritt sollte das Carbonylkohlenstoffatom elektrophil am Kohlenstoffatom C^3 des Ringes unter Bildung des 1,8-Naphthyridinsystems angreifen.



Schema 4: Möglicher Mechanismus der Reaktion von 2, 6-Diaminopyridin 16 mit 3-Dimethylaminopropenal 18d.

Im weiteren Verlauf der Reaktion erhält man durch Dehydratisierung das isolierte 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d (siehe Kapitel 4.4.3).

2) Der in Schema 4 unter B formulierte Reaktionsmechanismus würde nach elektrophilem Angriff des Kohlenstoffatoms C^1 des 3-Dimethylaminopropenals 18d an einer Aminogruppe des 2,6-Diaminopyridins 16, Dehydratisierung und Protonierung zum vinylogen N,N,N´-trisubstituierten Amidiniumion 25 (R = H) führen. In Kapitel 4.4.5.2 wurde dargelegt, daß diese auf anderem Wege synthetisierte Verbindung sich jedoch unter den bei der Cyclisierung von 18d angewandten Bedingungen nicht ringschließen läßt.
Die in den Kapiteln 4.4.3, 4.4.5.2 und 4.7 beschriebenen Versuchsergebnisse deuten deshalb daraufhin, daß mit hoher Wahrscheinlichkeit die Kondensationsreaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit 3-Dimethylaminopropenal 18d zu 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d nach dem in Schema 4 unter A dargestellten Mechanismus abläuft.

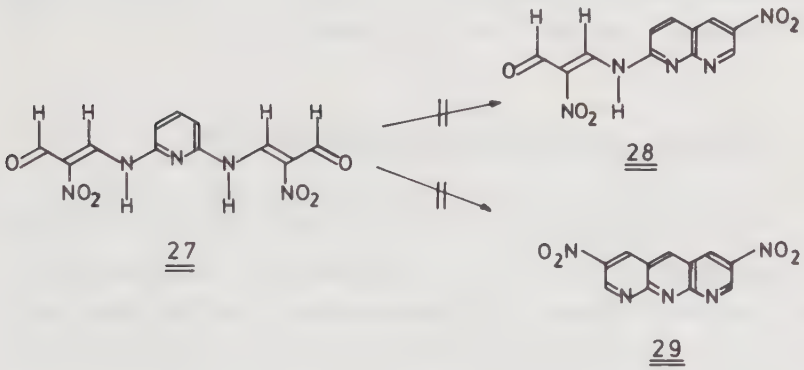
4.5 Darstellung von 2-Amino-6-methyl-1,8-naphthyridin 17e

Das sich beim Umsatz von 16 mit Methylmalonaldehyd 1e in 85 proz. Orthophosphorsäure bildende blau fluoreszierende 2-Amino-6-methyl-1,8-naphthyridin 17e entstand in 21 proz. Ausbeute als schmieriges, nicht kristallisierendes Produkt. Das ^{1}H-NMR-Spektrum der freien Base 17e sowie das Massenspektrum, die Elementaranalyse und das IR-Spektrum des bei 254-256°C schmelzenden Monopikrates stützen die angegebene Struktur (siehe dazu Literaturzitat [59]).

4.6 Darstellung des 2,6-Bis-N-(2-nitro-2-formyl-ethenylamino)-pyridins 27 und Versuch der Cyclisierung zu Naphthyridin- oder Anthyridinderivaten

Durch Reaktion von Aniliniumchlorid mit dem Natriumsalz des als vinyloge Ameisensäure instabilen Nitromalonaldehyds 1f [5,9,66] gelang MORLEY [67] die Synthese von 3-Nitrochinolin. Bei der Umsetzung des aus 2,6-Diaminopyridin 16 mit konz.

Salzsäure darstellbaren Hydrochlorids mit dem Natriumsalz von 1f bildete sich in 68 proz. Ausbeute spontan ein gelber kristalliner Niederschlag, der nach Reinigung durch Heißextraktion mit Ethanol als 2,6-Bis-N-(2-nitro-2-formyl-ethenylamino)-pyridin 27 identifiziert wurde.
Die Struktur des bis 350°C nicht schmelzenden 27 wird durch IR- und Massenspektrum sowie durch die Elementaranalyse gestützt.

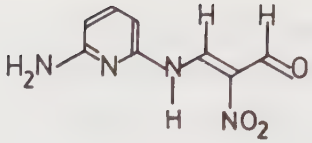


27 28 29

2,6-Bis-N-(2-nitro-2-formyl-ethenylamino)-pyridin 27 ließ sich weder zum entsprechenden 1,8-Naphthyridinderivat 28 cyclisieren noch unter den von CARBONI, DaSETTIMO et al.[68] angewandten Reaktionsbedingungen zum Anthyridin 29 anellieren.

4.7 Darstellung von 3-(6-Aminopyridin-2-yl)-amino-2-nitro-propenal 26b

Aus einer Lösung von 2,6-Diaminopyridin 16 und dem Natriumsalz des Nitromalonaldehyds 1f in Wasser fiel bei Raumtemperatur nach vorsichtiger Zugabe von konzentrierter Salzsäure bis zu einem pH-Wert von 8 das 3-(6-Aminopyridin 2-yl)-amino-2-nitro-propenal 26b in 27 proz. Ausbeute aus.



26b

Das nach Umkristallisieren aus Acetonitril als gelbgrüner kristalliner Feststoff anfallende 26b schmilzt oberhalb 320°C. Die Konstitution von 26b wird gesichert durch IR- und Massenspektrum sowie Elementaranalyse.

4.8 Synthese von 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f

4.8.1 Cyclokondensation von 3-(6-Aminopyridin-2-yl)-amino-2-nitro-propenal 26b

Beim Erhitzen auf 90-95°C in 85 proz. Orthophosphorsäure cyclisierte 26b in 55 proz. Ausbeute zu 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f, das nach Heißextraktion mit Trichlormethan und Umkristallisation aus Pyridin in Form gelber, verfilzter Nadeln vom Schmelzpunkt 337-339°C vorliegt. Elementaranalyse, ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektrum bestätigen die Konstitution von 17f.

4.8.2 Reaktion von 2,6-Diaminopyridin 16 mit dem Natriumsalz des Nitromalonaldehyds 1f

Bedingt durch die Säureempfindlichkeit des Nitromalonaldehyds 1f ist 17f nicht unter den zur Synthese anderer 2-Amino-1,8-naphthyridine 17 erfolgreich angewendeten Reaktionsbedingungen darstellbar, und das in den Kapiteln 4.7 und 4.8.1 beschriebene Konzept führt nur in unbefriedigender Gesamtausbeute von etwa 15 Prozent zu 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f. Aus diesen Gründen wurde ein präparativ günstigerer Syntheseweg zur Darstellung von 17f angestrebt, der durch Refluxion einer mit katalytischen Mengen konz. Salzsäure versetzten Lösung von 2,6-Diaminopyridin 16 und dem Natriumsalz von 1f in Wasser realisiert wurde. Nach Umkristallisation aus Pyridin konnte 17f in 37 proz. Ausbeute isoliert werden.

5. Synthesen mit 1,8-Naphthyridinderivaten

5.1 Darstellung von 2,6-Diamino-1,8-naphthyridin 17g

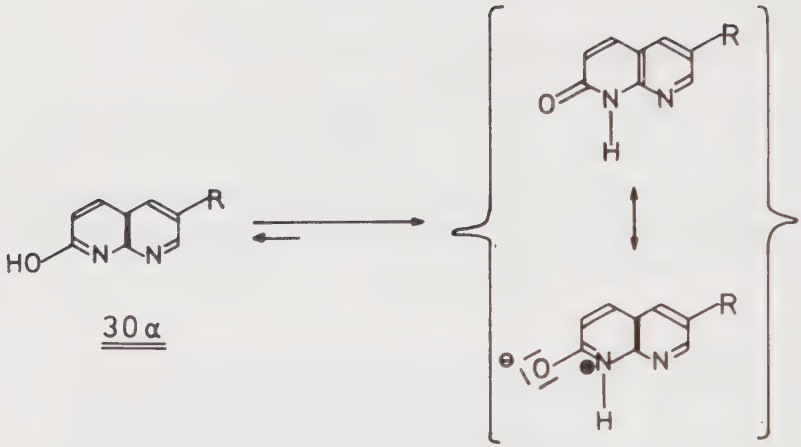
Die Reduktion von 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f mit Zinn(II)chlorid in salzsaurer Lösung bei 80°C führte zu 2,6-Diamino-1,8-naphthyridin 17g. Die in 41 proz. Ausbeute isolierte, stark fluoreszierende Verbindung wurde als Dipikrat mit dem Schmelzpunkt 201-203°C durch ^{1}H-NMR- und IR-Spektrum sowie Elementaranalyse charakterisiert.

5.2 Darstellung 6-substituierter 2-Hydroxy-1,8-naphthyridine

Es ist bekannt, daß 2-Aminopyridin und seine Derivate in stark acidem Medium diazotiert werden können [69,70]. Von wenigen Ausnahmen abgesehen[71], sind die als Zwischenprodukte entstehenden Diazoniumsalze jedoch nicht isolierbar, sondern setzen sich unter den bei Diazotierungen üblichen Reaktionsbedingungen zu Folgeprodukten, vor allem Hydroxy- oder Halogenderivaten, um.

Auch bei der Diazotierung von 2-Amino-1,8-naphthyridinderivaten 17 in Trifluoressigsäure bei 0-5°C bilden sich rasch und in guten Ausbeuten 2-Hydroxy-1,8-naphthyridine (1,8-Naphthyridin-2(1H)on) 30 [72].
So wurde aus 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a nach Diazotierung in 80 proz. Ausbeute 2-Hydroxy-6-brom-1,8-naphthyridin 30a erhalten (Schmelzpunkt 304-305°C); aus 2-Amino-6-chlor-1,8-naphthyridin 17b entstand unter gleichen Bedingungen in 74 proz. Ausbeute 2-Hydroxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 30b (Schmelzpunkt 316-319°C), und schließlich konnte aus 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f das entsprechende 2-Hydroxy-6-nitro-1,8-naphthyridin 30f (Schmelzpunkt 273-275°C) in 77 proz. Ausbeute erhalten werden.

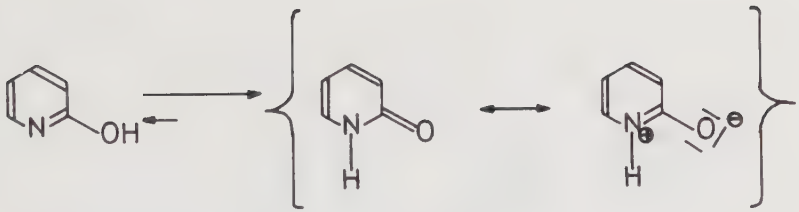
^{1}H-NMR-, Massenspektren und Elementaranalysen stimmen jeweils mit der für 30a, 30b und 30f angenommenen Konstitution überein. Die für IR-Spektren von Sechsringlactamen charakteristischen Banden bei 3200, 3100 und 1670 - 1650 cm^{-1} finden sich auch in den IR-Spektren der Verbindungen 30a, 30b und 30f und weisen daraufhin, daß das Tautomeriegleichgewicht 30$\alpha \rightleftarrows$ 30β in den Feststoffen in Analogie



30α 30β

zu 2-Hydroxypyridinen weitgehend auf der Seite der mesomeriestabilisierten Amidform 30β zu liegen scheint. Daß 2-Hydroxypyridin 31 und seine Derivate sowohl in wäßriger Lösung als auch im festen Zustand im wesentlichen in der durch Mesomerie stabilisierten Amidform (1,2-Dihydro-2-oxo-pyridin; Pyrid-2(1 H) on) 31β vorliegen, ist experimentell sichergestellt worden (siehe Literaturzitat [43], dort weitere Literaturangaben).

Obgleich in den Verbindungen 30 das Lactam-Tautomere 30β weitgehend überwiegt, soll in Anlehnung an die bei 2-Hydroxypyridin 31 gebräuchliche Bezeichnung [69,70] auch bei den 2-Hydroxy-1,8-diazanaphthalinen 30 der "Hydroxy"-Nomenklatur der Vorzug vor der schwerfälligen "Amid"-Nomenklatur gegeben werden. Die "Hydroxy"form weist daraufhin, daß diese Substituenten in der α- und γ-Stellung elektronenspendend wirken, während einige Reaktionsmechanismen mit Hilfe der "Amid"form besser erläutert werden können.

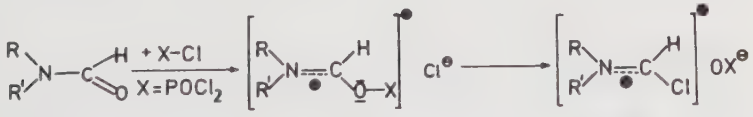


31α 31β

31

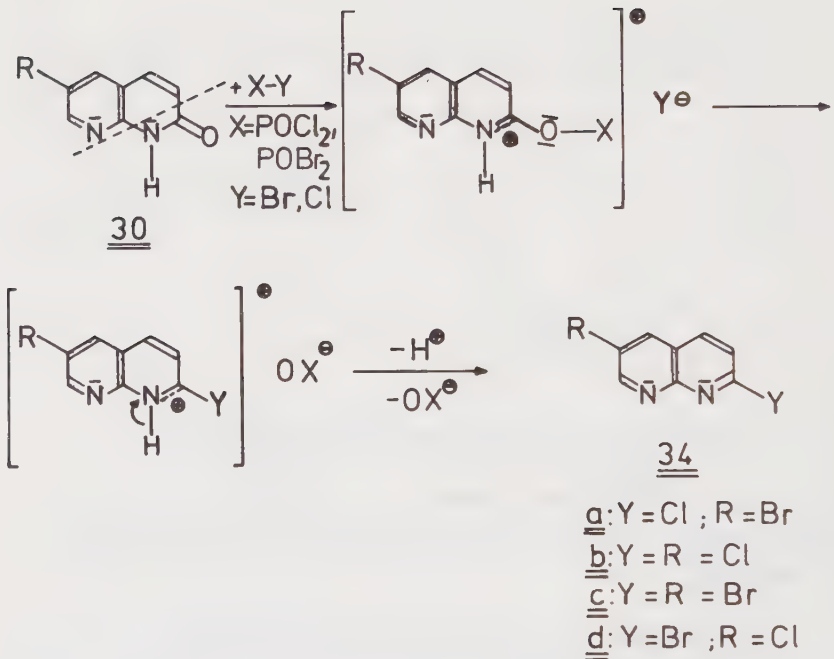
5.3 Darstellung 6-substituierter 2-Halogen-1,8-naphthyridine

Es ist lange bekannt, daß durch Reaktion N,N-disubstituierter Formamide 32 mit Phosphoroxychlorid die bei Vilsmeier-Synthesen häufig eingesetzten Komplexe 33 entstehen [73].



32 33

Auch die eine tautomere Amidstruktur aufweisenden 2-Hydroxy-1,8-naphthyridine (1,2-Dihydro-2-oxo-1,8-naphthyridine) 30 bilden mit Phosphoroxychlorid bzw. Phosphoroxybromid vermutlich entsprechende Komplexe, aus denen jedoch im Gegensatz zu 33 durch Deprotonierung die Halogenderivate 34a-d gebildet werden können.



5.3.1 Darstellung 6-substituierter 2-Chlor-1,8-naphthyridine

Beim Erhitzen des 2-Hydroxy-6-brom-1,8-naphthyridins 30a in Phosphoroxychlorid auf 105°C bildete sich in 41 proz. Ausbeute 2-Chlor-6-brom-1,8-naphthyridin 34a. Nach Sublimation (150°C, 27 Pa) liegt die Substanz in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 275-276°C vor. ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektrum sowie Elementaranalyse sichern die angegebene Konstitution.

Unter gleichen Reaktionsbedingungen konnte durch Umsetzung von 2-Hydroxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 30b in Phosphoroxychlorid 2,6-Dichlor-1,8-naphthyridin

34b synthetisiert werden. Nach Sublimation (160°C, 2 Pa) bildet die in 77 proz. Ausbeute isolierte Verbindung farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 267-269°C . Die Konstitution wird durch ^{1}H-NMR-, IR-, Massenspektrum und Elementaranalyse bestätigt.

5.3.2 Darstellung 6-substituierter 2-Brom-1,8-naphthyridine

Bei Verwendung von Phosphoroxybromid anstelle von Phosphoroxychlorid in den in Kapitel 5.3.1 beschriebenen Reaktionen können die Hydroxylgruppen der Verbindungen 30a und 30b durch Brom substituiert werden.
Die Reaktion von 30a mit Phosphoroxybromid führte in 31 proz. Ausbeute zu 2,6-Dibrom-1,8-naphthyridin 34c, das nach Sublimation (150°C, 3 Pa) in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 292-294°C vorliegt.

Ausgehend von 2-Hydroxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 30b erhielt man bei der Reaktion mit Phosphoroxybromid 2-Brom-6-chlor-1,8-naphthyridin 34d in 39 proz. Ausbeute. Die in Form schwachgelber Nadeln kristallisierende Verbindung schmilzt nach Reinigung durch Sublimation (150°C, 27 Pa) bei 249-251°C .
Die Konstitutionen beider Verbindungen wurden durch ^{1}H-NMR-, IR-, Massenspektren und Elementaranalysen gesichert.
In den Massenspektren der 2,6-Dihalogen-1,8-naphthyridine treten bevorzugt Bruchstücke auf, die durch Abspaltung des Halogens in 2-Position entstanden sind. Die so dokumentierten Unterschiede in den Bindungsenergien sollten sich auch in unterschiedlicher Reaktivität der Halogene in 2- und 6-Position bemerkbar machen.

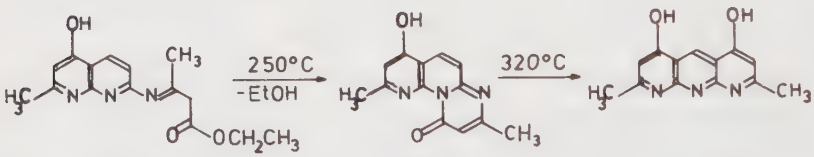
5.4 Darstellung von 2-Methoxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 34e

Selbst bei mehrstündigem Refluxieren von 2,6-Dichlor-1,8-naphthyridin 34b mit überschüssigem Natrium in Methanol ließ sich erwartungsgemäß das Halogen am elektronenreichen Kohlenstoffatom C^6 nicht nucleophil durch die Methoxygruppe substituieren.

Es entstand in 93 proz. Ausbeute lediglich 2-Methoxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 34e. Sublimation des Feststoffes (150°C, 3 Pa) ergab farblose rhomboedrische Kristalle mit dem Schmelzpunkt 188-189°C, deren Zusammensetzung durch ^{1}H-NMR-, IR-, Massenspektrum und Elementaranalyse gesichert ist.

5.5 Bekannte Synthesen von Pyrimido-[1,2-a][1,8]-naphthyridin aus 2-Amino-1,8-diazanaphthalinen

CARBONI, DaSETTIMO und Mitarbeitern [68a] gelang die thermische Cyclisierung von 7-(2-Carbethoxyisopropylidenamino)-4-hydroxy-2-methyl-1,8-naphthyridin 35.

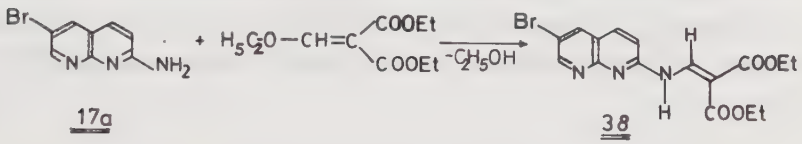


35 36 37

Das in inertem Lösungsmittel bei 250°C zunächst entstehende 10H-2,8-Dimethyl-4-hydroxypyrimido[1,2-a][1,8]-naphthyridin-10-on 36 kann nach ihren Angaben bei höherer Temperatur zum isomeren, linear anellierten Anthyridin 37 (1,8,9-Triazaanthracen) umgelagert werden. HARPER und WIBBERLEY [74] berichteten dagegen über das Ausbleiben der Umlagerungsreaktion bei verschiedenen 2-(Ethoxycarbonylvinylamino)-1,8-naphthyridinderivaten. Der Verlauf dieser Cyclisierung sollte auch am nun zugänglichen 2-(2,2-Diethoxycarbonylvinylamino)-6-brom-1,8-naphthyridin 38 untersucht werden.

5.5.1 Darstellung von 2-(2,2-Diethoxycarbonylvinylamino)-6-brom-1,8-naphthyridin 38

Beim Refluxieren von 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a mit Ethoxymethylenmalonsäure-diethylester in Ethanol entstand in 62 proz. Ausbeute 2-(2,2-Diethoxycarbonylvinylamino)-6-brom-1,8-naphthyridin 38. Nach Umkristallisieren aus Ethanol schmilzt die in Form gelber Nadeln erhaltene Substanz bei 232-234°C.



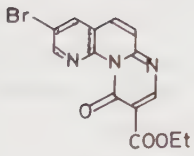
17a 38

Die im ^{1}H-NMR-Spektrum auftretende Kopplungskonstante von 12 Hz zwischen dem mit Deuteriumoxid austauschbaren NH-Proton bei 11.4 ppm und dem Proton der benachbarten Methingruppe deutet auf das Vorliegen des oben gezeigten Vinylamino-tautomeren in Lösung hin. Auch das IR- und das Massenspektrum stützen die Konstitution von 38.

5.5.2 Darstellung von 10H-3-Brom-9-carbethoxy-pyrimido[1,2-a][1,8]-naphthyridin-10-on 39

Wurde 38 in Dowtherm A (26.5 % Diphenyl; 73.5 % Diphenylether) unter Stickstoffatmosphäre kurzfristig einer Temperatur von 250°C ausgesetzt, so entstand ein gelbgrüner Feststoff, der aus 2-Methoxyethanol umkristallisiert wurde und bei 241-246°C schmilzt.

^{1}H-NMR-, IR-, Massenspektrum und Elementaranalyse weisen den Feststoff als 10H-3-Brom-9-carbethoxy-pyrimido[1,2-a][1,8]-naphthyridin 39 aus.



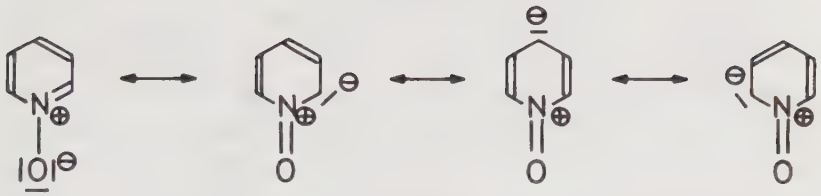
39

Die Isomerisierung des Pyrimido[1,2-a][1,8]-naphthyridins 39 zu 3-Brom-5-hydroxy-6-carbethoxy-1,8,9-triazaanthracen konnte bei Erhöhung der Reaktionstemperatur über 250°C hinaus nicht erreicht werden. In allen Versuchen wurde entweder die Ausgangsverbindung 39 zurückerhalten, oder es trat thermische Zersetzung ein.

6. Reaktionen mit 3-Aminopyridin und seinen Derivaten

Daß 3-Aminopyridin unter den Bedingungen der Skraup- und Gould-Jacobs-Synthese [14,15] zu 1,5- bzw. 1,7-Naphthyridin umgesetzt werden kann, ist schon lange bekannt [14,75]. Auch über Schwierigkeiten und wenig befriedigende Ausbeuten bei diesen Reaktionen wurde berichtet [14a]. Es ist zu erwarten, daß die den Propenalen 5 entsprechenden 3-(Pyridin-3-yl)-amino-propenale (vinyloge Carbonsäureamide) nicht zu 1,5- bzw. 1,7-Naphthyridin cyclisieren, müßte doch die elektrophile Ringschlußreaktion an den Pyridinkohlenstoffatomen in Position 2 oder 4 erfolgen, die noch elektronenärmer als das Kohlenstoffatom in Stellung 3 sind.

Da in Pyridin-1-oxid 40 , wie aus den Resonanzstrukturen ersichtlich, an den Positionen 2 und 4 elektrophiler Angriff begünstigt ist, schien eine Umsetzung von



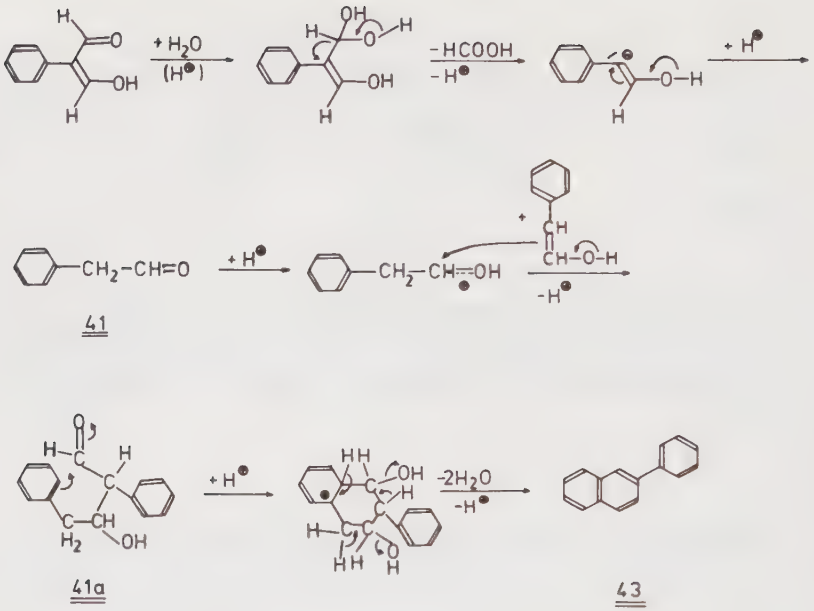
40

3-Aminopyridin-1-oxid mit 2-substituierten Malonaldehyden 1 oder deren Derivaten zu Naphthyridinen erfolgversprechend. Es gelang aber trotz vielfacher Variation der Reaktionsbedingungen nicht, 3-Aminopyridin-1-oxid mit 1 zur Reaktion zu bringen.

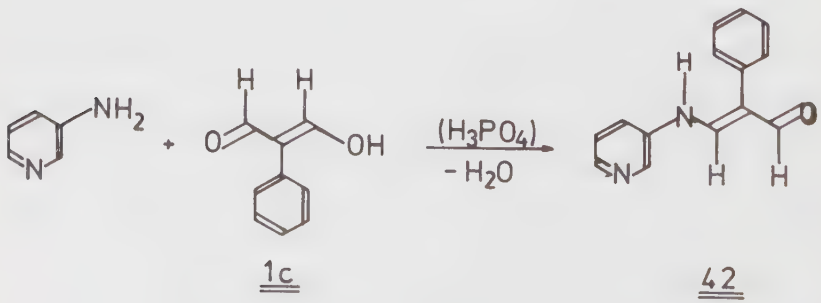
6.1 Synthese von 3-(Pyridin-3-yl)-amino-2-phenyl-propenal 42 und 2-Phenylnaphthalin 43

Unter den zur Darstellung von 17c angewandten Bedingungen wurde bei der Umsetzung von 3-Aminopyridin mit Phenylmalonaldehyd 1c ein aus zwei Feststoffen bestehendes Gemisch erhalten, das durch Säulenchromatographie mit Kieselgel getrennt werden konnte. Beide Fraktionen wurden durch Sublimation (120°C, 1.3 Pa) gereinigt.

Die von der Säule zuerst eluierbare Fraktion mit einem Schmelzpunkt von 99-101°C entstand in Form farbloser Plättchen in 16 proz. Ausbeute (bezogen auf 1c). Durch Elementaranalyse, IR- und Massenspektrum wurde sie als 2-Phenylnaphthalin 43 identifiziert [76]. Die Bildung dieser Verbindung könnte nach dem nachstehend gezeigten Mechanismus ablaufen (siehe S.36).
Offensichtlich wird Phenylmalonaldehyd 1c in Anwesenheit starker Säuren zu Phenylethanal 41 hydrolysiert. Die Carbonylverbindung 41 kann in einer durch Orthophosphorsäure katalysierten Aldolreaktion mit weiterem enolisiertem Phenylethanal 41 unter Bildung von 41a reagieren, das nach Ringschlußreaktion, Deprotonierung und zweifacher Dehydratisierung 2-Phenylnaphthalin 43 bildet [77]. 43 konnte auch durch Erhitzen des Natriumsalzes von 1c in Orthophosphorsäure erhalten werden.



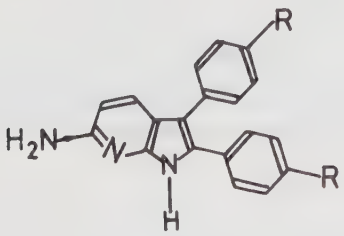
Die zweite Verbindung, 3-(Pyridin-3-yl)-amino-2-phenyl-propenal 42, entstand in weniger als 6 proz. Ausbeute in Form gelber Nadeln und hat einen Schmelzpunkt von 124-126°C . Die Konstitution wird durch ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektrum sowie Elementaranalyse gesichert.



7. Darstellungsweisen und Eigenschaften von Pyrrolopyridinen

Die formale Anellierung von Pyridinen mit Pyrrolen führt zu den auch als Azaindole bezeichneten Pyrrolopyridinen. Die chemische Reaktivität dieser Verbindungsklasse wird weitgehend durch die elektronischen Eigenschaften beider Ringsysteme bestimmt. Durch Wechselwirkungsprozesse sind diese Merkmale in Pyrrolopyridinen jedoch erwartungsgemäß schwächer ausgeprägt als in den jeweiligen Grundkörpern. Der in seinen Reaktionen den Enaminen vergleichbare Pyrrolring wird, wenn auch nur schwer, wie Indol durch elektrophile Agenzien in der 3-Position angegriffen. MO-Berechnungen von BOCHVAR et al.[78] zufolge wird die höhere Elektronendichte des Pyridinringes in den Pyrrolopyridinen für das Ausbleiben der bei Pyridin möglichen nucleophilen Substitution des Wasserstoffs verantwortlich gemacht.

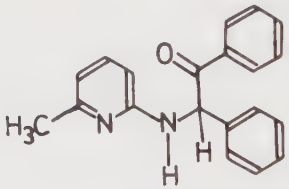
Obwohl Pyrrolopyridine Deazaanaloge des Purins darstellen, sind sie bisher relativ wenig untersucht worden. Fast ohne Ausnahme werden bei der Synthese dieser Verbingungsklasse Pyridinderivate als Ausgangsmaterial verwendet, wobei unter teilweise drastischen Bedingungen das Pyrrolsystem aufgebaut wird. BERNSTEIN et al.[79] stellten 6-Amino-2,3-diphenyl-1H-pyrrolo[2,3-b]-pyridin 44a durch Umsetzung von 2,6-Diaminopyridin 16 mit Benzoin dar, und von Anisoin ausgehend synthetisierten HERBERT und WIBBERLEY[80] auf ähnlichem Wege 6-Amino-2,3-bis-(4-methoxyphenyl)-1H-pyrrolo[2,3-b]-pyridin 44b.



44

(a: R = H; b: R = OCH_3)

Vor kurzer Zeit berichteten BANCROFT und Mitarbeiter [81] über vergebliche Versuche, das aus 2-Amino-6-methylpyridin 12 darstellbare 2-(α-Benzoyl-benzylamino)-6-methylpyridin 45 und verschiedene 2-Ethoxalylaminopyridine zu entsprechenden Pyrrolopyridinen zu cyclisieren.



45

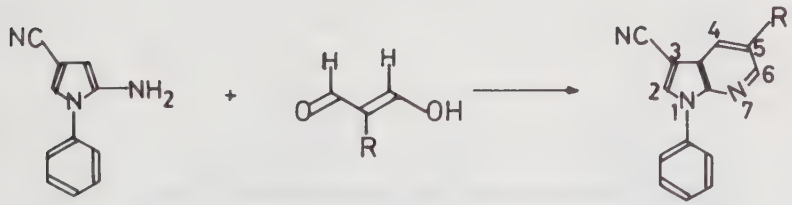
Auch das von ihnen dargestellte Diethylacetat des 2-(6-Aminopyridin-2-yl)-aminoethanals widerstand allen Cyclokondensationsversuchen.

Um die bei der Cyclokondensation zum Pyrrolsystem auftretenden präparativen Schwierigkeiten der Pyrrolopyridinsynthese zu umgehen, bietet sich als präparative Alternative die Anellierung des Pyridins an den Pyrrolring an.

Mit 2-substituierten Malonaldehyden 1 als Reaktionspartnern von Aminopyrrolen sollten dafür ideale C_3-Synthesebausteine zur Verfügung stehen, da die Carbonylgruppe des sich primär bildenden Kondensationsproduktes in der zum Ringschluß führenden elektrophilen Reaktion leicht an der elektronenreichen 3-Position des Pyrrols angreifen kann. Durch diesen Reaktionsschritt erhielte man im Pyridinring substituierte Azaindole, die durch elektrophile Reaktion des Grundkörpers nicht zugänglich sind.

7.1 Darstellung 5-substituierter 1-Phenyl-3-cyano-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine 47

Als geeignetes Pyrrolderivat zur Synthese von 1H-Pyrrolo-[2,3-b]pyridinen bietet sich das erstmalig von GROB und ANKLI [82] dargestellte 1-Phenyl-2-amino-4-cyano-pyrrol 46 an, in dem neben der zur Ringschlußreaktion notwendigerweise unsubstituierten 3-Position das zweite reaktive Kohlenstoffatom in 4-Stellung durch die Cyanogruppe vor unerwünschten Folge- oder Nebenreaktionen geschützt wird. Die elektronenziehenden Substituenten in den Positionen 1 und 4 verleihen dem luftempfindlichen 2-Aminopyrrol eine größere Stabilität. Zusätzlich verhindert der am Ringstickstoffatom gebundene Phenylsubstituent eine von SHVEDOV und Mitarbeitern [83] beschriebene Reaktion, bei der sich aus 2-Aminopyrrolderivaten mit 1,3-Dicarbonylverbindungen durch Brückenschlag zum Ringstickstoffatom Pyrrolo[1,2-a]pyrimidine bilden.



46 1 47

1,47	a	b	c	d	f	g	h	i	k
R=	Br	Cl	C_6H_5	CH_3	NO_2	CN	F	C_5H_4N	N=N-C_6H_5

Durch Erhitzen des 1-Phenyl-2-amino-4-cyanopyrrols 46 mit 2-substituierten Malonaldehyden 1 und katalytischen Mengen konz. Salzsäure in n-Butanol bilden sich in guten Ausbeuten die auf anderem Wege bisher nicht zugänglichen, in 5-Stellung substituierten 1-Phenyl-3-cyano-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine 47 [84].

Das 5-Brom-pyrrolo[2,3-b] pyridinderivat 47a entstand nach Umkristallisation aus Benzol / Petrolether (Sdp. 40-60°C) in 69 proz. Ausbeute in Form farbloser Nadeln. Nach Sublimation (180°C, 1.3 Pa) wurde ein Schmelzpunkt von 220°C ermittelt.

In 82 proz. Ausbeute konnte das 5-Chlorderivat 47b nach Sublimation (180°C, 1.3 Pa) in Form blaßgelber Nadeln vom Schmelzpunkt 228.5-229.5°C erhalten werden.

47c, 1,5-Diphenyl-3-cyano-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin, wurde in 62 proz. Ausbeute isoliert. Die aus Trichlormethan umkristallisierten farblosen Nadeln schmelzen bei 198-199.5° C. Abbildung 4 zeigt als repräsentatives Beispiel das ^{1}H-NMR-Spektrum von 47c mit der Zuordnung der Signale.

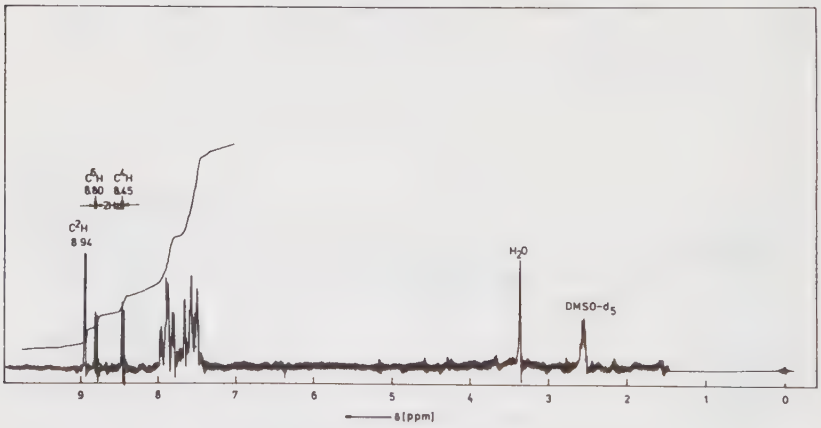


Abb.4: ^{1}H-NMR-Spektrum von 1,5-Diphenyl-3-cyano-1H-pyrrolo[2,3-b]-pyridin 47c, aufgenommen in DMSO-d_6 bei 100 MHz (TMS als innerer Standard).

Nach Sublimation (160°C, 7 Pa) liegt das in 26 proz. Ausbeute dargestellte 5-Methylpyrrolo[2,3-b]pyridinderivat 47e in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 164-165°C vor.

Das in 80 proz. Ausbeute entstandene Dicyanoderivat 47g liegt in Form hellgelber Kristalle vor und schmilzt bei 227.5-229°C.

Das 5-Pyridiniosubstituierte Pyrrolo[2,3-b]pyridin 47i wurde in 76 proz. Ausbeute in Form farbloser Nadeln isoliert und zweifacher Sublimation unterzogen (240°C, 1.3 Pa). Der Schmelzpunkt beträgt 266-268°C.

47k, 1-Phenyl-3-cyano-5-benzolazo-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin, entstand in 55 proz. Ausbeute. Die durch Sublimation (220°C, 1.3 Pa) gereinigten orangeroten Nadeln weisen einen Schmelzpunkt von 235-237°C auf.

Das 5-Nitro-pyrrolo[2,3-b]pyridinderivat 47f konnte durch Zutropfen von Eisessig zu einer heißen Lösung von 46 und dem Natriumsalz des Nitromalonaldehyds 1f in n-Butanol dargestellt werden. Nach Sublimation (170°C, 1.3 Pa) und Umkristallisation wurde der Schmelzpunkt der in 23 proz. Ausbeute erhaltenen farblosen nadelförmigen Kristalle zu 177-179°C bestimmt.

Da die Synthesen selbst einfacher fluorsubstituierter aromatischer Heterocyclen fast immer mit erheblichen Schwierigkeiten bei der Präparation verbunden sind [85], steht mit dem erstmalig von REICHARDT und HALBRITTER [7] dargestellten Fluormalonaldehyd 1h eine interessante Ausgangsverbindung zur Synthese von 1-Phenyl-3-cyano-5-fluor-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47h mit unsubstituierten Kohlenstoffatomen C^4 und C^6 zur Verfügung.

Bei der Reaktion von Fluormalonaldehyd 1h mit 1-Phenyl-2-amino-4-cyanopyrrol 46 in n-Butanol (120°C, Salzsäurekatalyse) bildete sich in 23 proz. Ausbeute 1-Phenyl-3-cyano-5-fluor-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47h, das durch Sublimation (180°C, 1 Pa) gereinigt wurde. Die Verbindung kristallisiert in Form farbloser Nadeln und schmilzt bei 213.5-214°C.

Abbildung 5 gibt das ^{1}H-NMR-Spektrum und das ^{19}F-NMR-Spektrum von 47h mit der Zuordnung der Signale wieder.
Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 47h erscheint ein Doppeldublett mit dem Signalschwerpunkt bei 8.24 ppm, das dem Proton am Kohlenstoffatom C^4 zuzuordnen ist. Die Kopplungskonstante von 8.6 Hz wird durch die $^3J_{FH}$-Kopplung des Fluoratoms mit dem an C^4 gebundenen Wasserstoffatom hervorgerufen und stimmt gut mit den für 3-Fluorpyridin ermittelten Daten überein [86]. Die Kopplungskonstante von 2 Hz wird durch die $^4J_{HH}$-Kopplung zwischen den Wasserstoffatomen an C^4

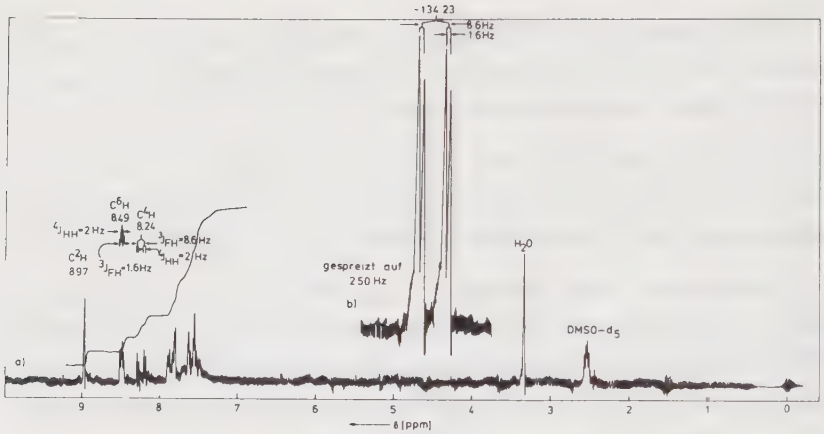


Abb.5: ^{1}H-NMR-Spektrum und ^{19}F-NMR-Spektrum von 1-Phenyl-3-cyano-5-fluor-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47h.
Das ^{1}H-NMR-Spektrum (a) wurde bei 100.1 MHz mit TMS als internem Standard, das ^{19}F-NMR-Spektrum (b) bei 94.1 MHz mit Trichlorfluormethan als externem Standard aufgenommen; Lösungsmittel war jeweils DMSO-d_6.

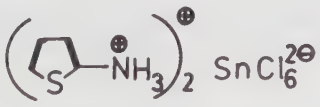
und C^6 verursacht. Für den am elektronenärmeren Kohlenstoffatom C^6 gebundenen Wasserstoff tritt ein weiteres Doppeldublett bei 8.49 ppm auf. Die Kopplungskonstante $^{3}J_{FH}$ zwischen dem Fluoratom und dem an C^6 gebundenen Wasserstoff beträgt 1.6 Hz. Bei 8.97 ppm tritt das Signal für das isolierte Proton am Kohlenstoffatom C^2 auf, während die Signale für die Phenylprotonen zwischen 7.48 und 7.92 ppm erscheinen. Das ^{19}F-NMR-Signal des Fluoratoms von 47h tritt bei -134.23 ppm mit den $^{3}J_{FH}$-Kopplungskonstanten von 8.6 und 1.6 Hz ebenfalls als Doppeldublett auf.

Alle Verbindungen 47 ergaben korrekte Elementaranalysen und mit der angenommenen Konstitution übereinstimmende ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektren.

8. Darstellungsweisen und Eigenschaften von Thienopyridinen

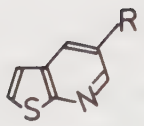
Die durch Anellierung von Thiophenabkömmlingen mit Pyridinderivaten darstellbaren Thienopyridine bilden eine Substanzklasse, die sich in Chinolinanaloge([b]-anellierte) und Isochinolinanaloge([c]-anellierte) einteilen läßt. Neben rein theoretischem Interesse an Thienopyridinen haben ihre in der Natur nur wenig verbreiteten Derivate [87] in jüngerer Zeit auch als pharmakologisch aktive Substanzen Bedeutung erlangt [88]. Die Reaktivität des Thienopyridinsystems wird durch den leicht elektrophil angreifbaren Thiophenring [89] und den nucleophil substituierbaren Pyridinring [90] bestimmt. Für die Synthese von Thienopyridinen sind sowohl Methoden gebräuchlich, die den Aufbau des Pyridinringes an einem bereits vorhandenen Thiophensystem beinhalten als auch solche, die zur Bildung eines Thiophenringes an einem bereits vorhandenen Pyridinsystem führen [91].

Über die durch Pyridinaufbau in unbefriedigenden Ausbeuten zu Thieno[2,3-b]-pyridin 49d führende Skraup-Synthese mit 2-Aminothiophen berichtete STEINKOPF [92] im Jahre 1913. STEINKOPF setzte allerdings anstelle des durch Sauerstoff leicht oxidierbaren bzw. polymerisierenden freien 2-Aminothiophens das relativ stabile kristalline Salz der Hexachloro-zinn(IV)säure 48 ein, dessen Verwendung als Ausgangsverbindung bei Reaktionen mit 2-Aminothiophenen heute allgemein üblich ist.



48

1,3-Dicarbonylverbindungen als Reaktionspartner des Bis-(thien-2-yl-ammonium) salzes 48 wurden 1941 erstmalig von EMERSON, HOLLY und KLEMM [93] eingesetzt, die im allgemeinen jedoch nur undefinierte teerige Produkte erhielten. Sowohl durch Arbeiten von KLEMM und Mitarbeitern [94] als auch von KHAN und GUARÇONI [95] ist heute eine große Zahl von in 5-Position substituierten Thieno-[2,3-b]pyridinen 49 bekannt.



49

	a	b	c	d	g	i
R=	Br	Cl	C_6H_5	H	CN	C_5H_4N

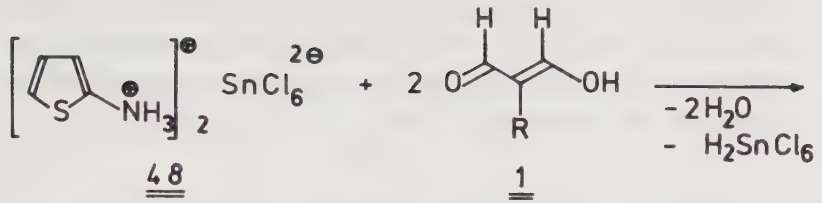
Es sollte die Verwendungsfähigkeit 2-substituierter Malonaldehyde 1 als Reaktionspartner von 48 ermittelt werden, da diese Thienopyridinsynthese bisher noch nicht systematisch untersucht worden ist.

8.1 Darstellung 5-substituierter Thieno[2,3-b]pyridine und ihrer Vorprodukte

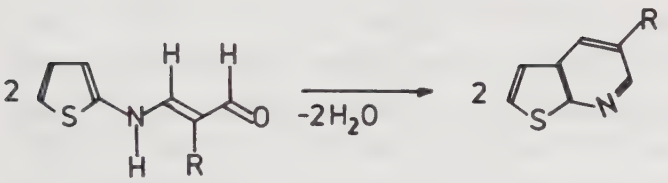
8.1.1 Synthese von 5-Brom-thieno[2,3-b]pyridin 49a

Das nicht durch Bromierung des Thieno[2,3-b]pyridins zugängliche 5-Brom-thieno[2,3-b]pyridin 49a wurde bereits von KLEMM und Mitarbeitern [94a)] in einem aus fünf Reaktionsschritten bestehenden Syntheseweg in 10 proz. Gesamtausbeute dargestellt.

Die in Ethanol unter Stickstoffatmosphäre durchgeführte säurekatalysierte Reaktion von Brommalonaldehyd 1a mit dem Bis-(thien-2-yl-ammonium)salz 48 ergab in 5 proz. Ausbeute 5-Brom-thieno[2,3-b]pyridin 49a. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petrolether wurde der Schmelzpunkt der in Form schwachgelber Kristalle vorliegenden Verbindung zu 63-66°C ermittelt. Die Konstitution von 49a wird durch ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektrum sowie Elementaranalyse gesichert.



48 1



48a (R=Br) 49

8.1.2 Synthese von 3-(Thien-2-yl)-amino-2-brom-propenal 48a

Da die Reaktion von 1a mit 48 zu 5-Brom-thieno[2,3-b]pyridin 49a nur unbefriedigend verläuft, sollte das Primärkondensationsprodukt dieser Synthese, 3-(Thien-2-yl)-amino-2-brom-propenal 48a, isoliert und zur Erzielung höherer Ausbeuten an 49a in einem zweiten Reaktionsschritt der Cyclokondensation unterworfen werden.

Durch 20-stündiges Rühren des Bis-(thien-2-yl-ammonium)salzes 48 mit Brommalonaldehyd 1a in einem Aceton/Wasser-Gemisch bei 0-10°C konnte in 33 proz. Ausbeute 3-(Thien-2-yl)-amino-2-brom-propenal 48a dargestellt werden. Dessen Reinigung erfolgt durch Heißextraktion mit Trichlormethan und Umkristallisation aus einem Ethanol/Wasser-Gemisch. Die Verbindung liegt in Form brauner Nadeln vom Schmelzpunkt 140-142°C vor. Elementaranalyse, ^{1}H-NMR-, IR- und Massen-

spektrum stimmen mit der angenommenen Struktur des Propenalderivates überein. Bei der Cyclokondensation des 3-(Thien-2-yl)-amino-2-brom-propenals 48a zu 5-Brom-thieno[2,3-b]pyridin 49a ließ sich trotz vielfacher Variation der Reaktionsbedingungen die Ausbeute an 49a nicht steigern.

8.1.3 Synthese von 5-Chlor-thieno[2,3-b]pyridin 49b

Durch Chlorierung des Thieno[2,3-b]pyridins 49d erhielten KLEMM und Mitarbeiter [96] zahlreiche, stets am Thiophenring substituierte Chlorderivate von 49d. Das in 8 proz. Gesamtausbeute auf einem mehrstufigen Syntheseweg [94a] zugängliche 5-Chlor-thieno[2,3-b]pyridin 49b ließ sich auch durch säurekatalysierten Umsatz von Chlormalonaldehyd 1b mit dem Doppelsalz 48 in Ethanol unter Stickstoffatmosphäre in 3 proz. Ausbeute darstellen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petrolether wurden schwachgelbe Nadeln erhalten, die bei 62-64°C schmelzen.

8.1.4 Synthese von 5-Cyano-thieno[2,3-b]pyridin 49g

Das bisher nur durch aufwendige Synthese [94a] in insgesamt 3 proz. Ausbeute zugängliche 5-Cyano-thieno[2,3-b]pyridin 49g konnte unter den in Kapitel 8.1.1 angegebenen Reaktionsbedingungen aus Cyanmalonaldehyd 1g und 48 ebenfalls in 3 proz. Ausbeute dargestellt werden. 49g wurde durch Umkristallisation aus einem Benzol/Hexan-Gemisch (1 : 1) und Petrolether gereinigt und liegt in Form cremefarbener Nadeln vom Schmelzpunkt 119-121°C vor.

8.1.5 Synthese von 5-Phenyl-thieno[2,3-b]pyridin 49c

In der von KLEMM und ZELL [94a] beschriebenen Synthese der Thieno[2,3-b]-pyridinderivate 49a, 49b und 49g wird u.a. eine Sandmeyer-Reaktion des 5-Amino-thieno[2,3-b]pyridins durchgeführt. Durch diese oft angewendete Reaktion sind lediglich halogen- bzw. pseudohalogensubstituierte Thieno[2,3-b]-pyridine zugänglich, nicht jedoch naturgemäß alkyl- oder arylsubstituierte Derivate.

Das bisher unbekannte 5-Phenyl-thieno[2,3-b]pyridin 49c ließ sich jedoch aus Phenylmalonaldehyd 1c und dem Doppelsalz 48 unter den in Kapitel 8.1.1 beschriebenen Reaktionsbedingungen in 20 proz. Ausbeute darstellen. Die nach Umkristallisation aus Petrolether erhaltenen cremefarbenen Nadeln schmelzen bei 99-100°C .

8.1.6 Synthese von 5-(Pyridin-4-yl)-thieno[2,3-b]pyridin 49i

Unter den zur Darstellung von 49a-c und 49g erfolgreich angewandten Reaktionsbedingungen konnte aus 4-Pyridinio-malonaldehyd 1i und dem Bis-(thien-2-yl)-ammonium)salz 48 in 25 proz. Ausbeute das bisher nicht bekannte 5-(Pyridin-4-yl)-thieno[2,3-b]pyridin 49i erhalten werden.
Nach Umkristallisation aus Petrolether und Cyclohexan wurden rote rhomboedrisch geformte Kristalle mit dem Schmelzpunkt 147-149°C erhalten.
Abbildung 6 zeigt das ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 49i mit Signalzuordnung.

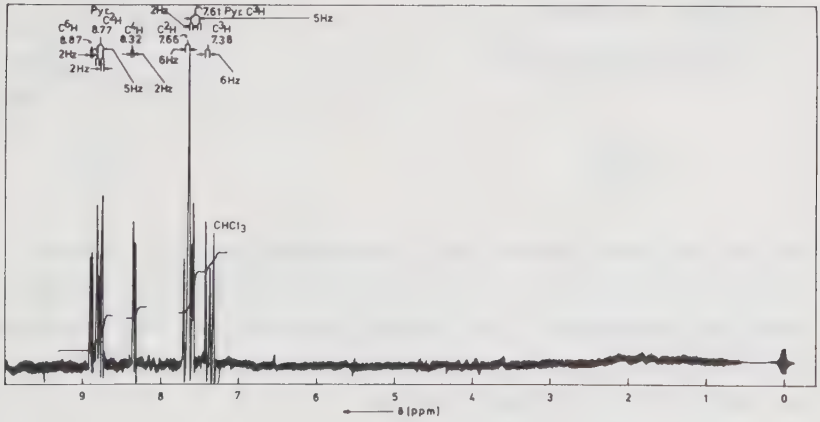
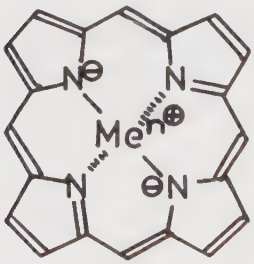


Abb.6: ^{1}H-NMR-Spektrum von 5-(Pyridin-4-yl)-thieno[2,3-b]pyridin 49i, aufgenommen in Deuterotrichlormethan bei 100 MHz (TMS als innerer Standard).

Für die Verbindungen 49a-c, 49g und 49i liegen mit der angenommenen Konstitution übereinstimmende ^{1}H-NMR-, IR- und Massenspektren sowie Elementaranalysen vor.

9. Darstellungsweisen und Eigenschaften von Tetraazaannulenen

Als wichtigste Vertreter der Tetraazamakrocyclen gelten die in Naturstoffen vorkommenden Porphyrin-50 und Corrinsysteme 51.



50

51

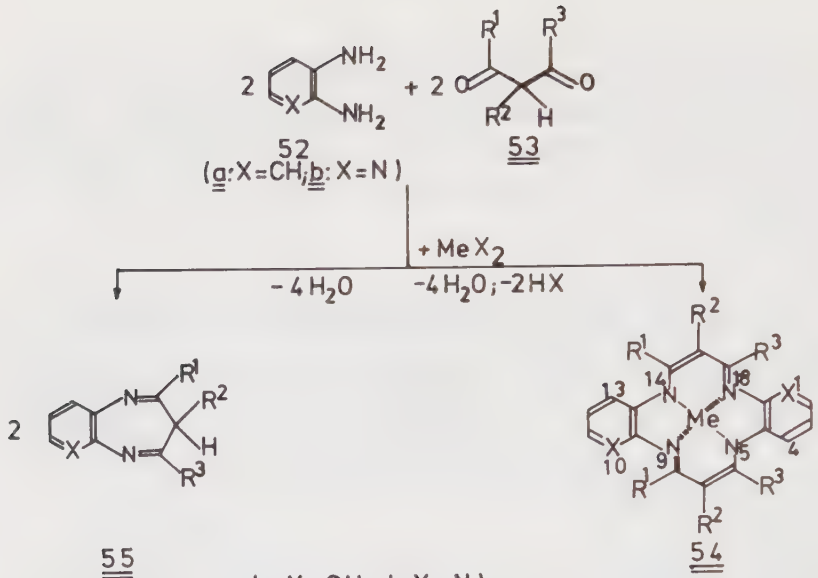
Beide makrocyclischen Liganden sind in tierischen und pflanzlichen Organismen von herausragender Bedeutung; so greift beispielsweise Vitamin B_{12}, ein Kobaltkomplex des Corrinsystems, in die Blutbildung ein und ist somit Schutzfaktor gegen die perniziöse Anämie, und das Hämoglobin, ein Eisenkomplex des Porphyrinsystems, dient zum Sauerstofftransport im Blut.

Auf Grund ihres potentiellen Modellcharakters als Metalloporphine [97] sind in den letzten Jahren viele unterschiedliche Arten von Tetraazamakrocyclen und deren Metallkomplexen dargestellt und untersucht worden [98-102]. Neben den 16- und 15-gliedrigen makrocyclischen Systemen 50 und 51 wird ebenfalls den 14-gliedrigen Tetraazaannulenen und deren Metallkomplexen zunehmend Interesse entgegen-

gebracht. Über ihre Verwendung als Ionenaustauscher [103], Redox-Katalysatoren [104] und Dispersionsfarbstoffe [105a-b] wurde vor kurzer Zeit berichtet. Als Bestandteile von makromolekularen Verbindungen wurden Tetraaza[14]annulene und deren Metallkomplexe auch im Hinblick auf ihre Halbleitereigenschaften untersucht [106].

Die Synthese des Tetraaza[14]annulensystems 54 erfolgt in einem organischen Lösungsmittel zumeist durch cyclisierende Kondensation eines carbocyclischen oder heterocyclischen aromatischen 1,2-Diamins 52 mit einer 1,3-Dicarbonylverbindung 53 in Gegenwart eines zweiwertigen Metallkations [104,105,107,108]. Reaktionen dieses Typs werden als "Template"-Reaktionen bezeichnet, da der Reaktionsverlauf durch die koordinierende Eigenschaft des Metallkations entscheidend beeinflußt wird.

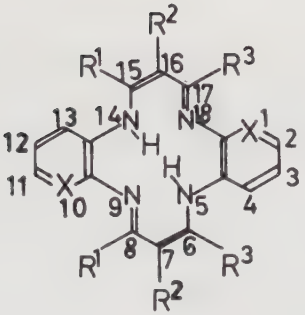
5,14-Dihydro-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulenderivate 56 und cyclische Metallkomplexe der Struktur 54 sind auch durch andere, aufwendigere, mehrstufige Synthesen zugänglich [109-111]. Die Nachteile dieser Synthesewege sind in den unbefriedigenden Ausbeuten, der schlechten Zugänglichkeit der Ausgangsverbindungen und in der geringen Variationsmöglichkeit des Substituenten R^2 in den Positionen 7 und 16 des Makrocyclus 54 zu sehen.



(a: X = CH ; b: X = N)

54	$R^1 = R^3 = H$	54
a_1: R^2 = N=N-C_6H_5 ; Me = Ni		b_1: R^2 = N=N-C_6H_5 ; Me = Ni
a_2: R^2 = " ; Me = Co		b_2: R^2 = " ; Me = Co
a_3: R^2 = " ; Me = Cu		b_3: R^2 = " ; Me = Cu
a_4: R^2 = " ; Me = Fe		b_4: R^2 = NO_2 ; Me = Ni
a_5: R^2 = NO_2 ; Me = Ni		b_5: R^2 = CN ; Me = Ni
a_6: R^2 = " ; Me = Co		
a_7: R^2 = " ; Me = Cu		
a_8: R^2 = C_6H_5 ; Me = Ni		
a_9: R^2 = C_5H_4N ; Me = Ni		

Schema 5: Verlauf der Reaktion von 1,2-Diaminen mit 1,3-Dicarbonylverbindungen.



56

(a: X = CH ; b: X = N)

56

$R^1 = R^3 = H$

$\underline{a}_1$: $R^2 = N{=}N{-}C_6H_5$	$\underline{b}_1$: $R^2 = N{=}N{-}C_6H_5$
$\underline{a}_2$: $R^2 = NO_2$	$\underline{b}_2$: $R^2 = NO_2$
$\underline{a}_3$: $R^2 = C_6H_5$	$\underline{b}_3$: $R^2 = CN$
$\underline{a}_4$: $R^2 = C_5H_4N$	

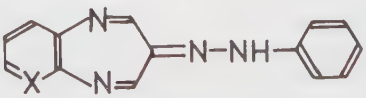
Wie in der Literatur beschrieben [112,113], nimmt die Reaktion von 1,2-Diaminen 52 mit 1,3-Dicarbonylverbindungen 53 ohne Koordination durch Metallkationen einen anderen Verlauf. Alle bisher veröffentlichten Ergebnisse der Versuche, 52 mit β-Diestern, β-Ketoestern oder β-Diketonen zu kondensieren, deuten auf die Bildung von in 2- und 4-Stellung substituierten 1,5-Benzodiazepinderivaten 55 hin.

Daß auch durch Reaktion von N,N´-disubstituierten 1,2-Diaminen mit Malonaldehydderivaten Diazepinsysteme dargestellt werden können, ist u.a. durch Arbeiten von REICHARDT [114] bekannt. MOORE und MITCHELL [115] erwähnten die Bildung des 2,3-Dihydro-1,4-diazepins aus Ethylendiamin und 1,1,3-Trimethoxypropen.

Versuche, durch ähnliche Kondensationen aus o-Phenylendiamin das unsubstituierte 1,5-Benzodiazepin 55a zu synthetisieren, haben nach Angaben von MOORE und MITCHELL[115] zu nicht charakterisierten Produkten geführt. Da vor kurzer Zeit HONEYBOURNE[116] die Bildung von Tetraazamakrocyclen aus 1,2-Diaminen 52 und 1,3-Dicarbonylverbindungen 53 postulierte, war die Untersuchung des Reaktionsverhaltens von substituierten Malonaldehyden 1 als enolisierten 1,3-Dicarbonylverbindungen bei Umsetzungen mit Diaminen von Interesse.

9.1 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo-[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulens 56b$_1$

Bei der säurekatalysierten Reaktion von 2,3-Diaminopyridin mit Benzolazomalonaldehyd 1k in Ethanol bei 70°C bildete sich in 75 proz. Ausbeute ein rotbrauner, feinkristalliner und in organischen Lösungsmitteln nur sehr wenig löslicher Feststoff, der durch Heißextraktion mit Trichlormethan gereinigt wurde und einen Zersetzungspunkt von 326-328°C aufweist. Die Verbindung löst sich in konz. Schwefelsäure mit tiefroter Farbe und kann aus den Lösungen durch Verdünnen mit Wasser unverändert zurückerhalten werden. Die Elementaranalyse stimmt zwar mit dem erwarteten Diazepinderivat 58b überein, kann jedoch das Vorliegen oligomerer Kondensationsprodukte nicht ausschließen.



58 (a: X=CH ; b: X=N)

Aus dem in Abbildung 7 wiedergegebenen Massenspektrum des Feststoffes ist überraschenderweise zu entnehmen, daß die Reaktion von 2,3-Diaminopyridin 52b mit Benzolazomalonaldehyd 1k nicht im Molverhältnis 1:1 zu dem Diazepinderivat 58b

verläuft. Die Tatsache, daß der Molekülionenpeak - er ist gleichzeitig der Basispeak - bei m/e = 498 auftritt, deutet vielmehr daraufhin, daß jeweils zwei Moleküle 52b und 1k miteinander verknüpft werden und das bisher unbekannte 7,16-Bis(benzolazo)-tetraaza[14]annulen $56b_1$ ergeben.

Die Pyridin-Stickstoffatome können jeweils die Positionen 1 oder 4 bzw. 10 oder 13 (siehe Formel 56) einnehmen, ihre genaue relative Anordnung ("cis" oder "trans") ist nicht bekannt. $56b_1$ wurde,wie alle noch folgenden Bis-azaderivate, willkürlich in der trans-Form formuliert. Ebenso wurde nur eine der möglichen tautomeren Strukturen wiedergegeben.

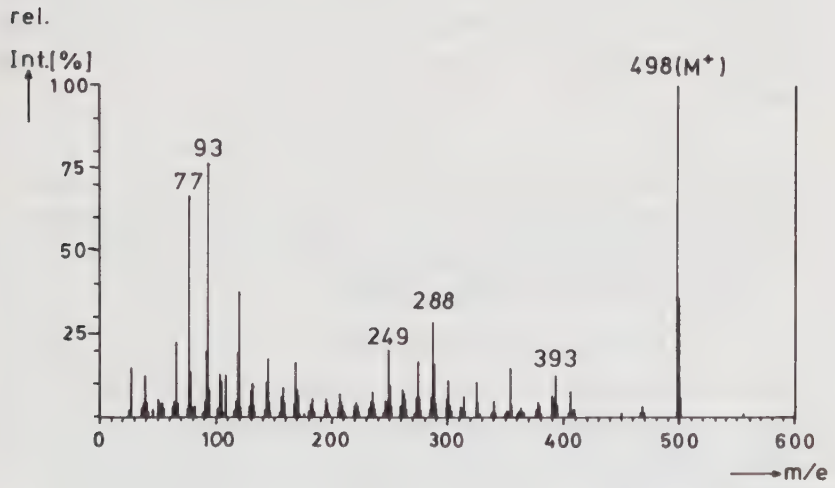
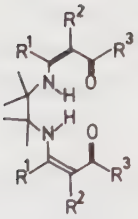


Abb. 7: Massenspektrum von 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo-[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen $56b_1$ (Anregungsenergie = 70 eV).

Es ist bekannt, daß durch Reaktion aliphatischer 1,2-Diamine mit 1,3-Dicarbonylverbindungen Propenalderivate 57 entstehen [108b].



57

Bei Verwendung des aromatischen Diamins 52b konnten jedoch keine zu 57 analoge Kondensationsprodukte isoliert werden, vielmehr führten die Reaktionen trotz vielfacher Veränderung der Versuchsbedingungen stets sofort zum Tetraaza[14]annulensystem 56b.

9.2 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo-[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}nickel(II) $54b_1$, -kobalt(II) $54b_2$ und -kupfer(II) $54b_3$

Nach Zusatz von Nickel(II)-, Kobalt(II)- oder Kupfer(II)-acetat (vorteilhafterweise in N,N-Dimethylformamid gelöst) zu Lösungen von $56b_1$ in N,N-Dimethylformamid bildeten sich rasch die feinkristallinen, metallisch glänzenden, in organischen Lösungsmitteln extrem schwer löslichen, hochtemperaturbeständigen Komplexe $54b_1$, $54b_2$ und $54b_3$. Die Verbindungen fallen sofort analysenrein an.

$54b_1$, der Tetraaza[14]annulen-nickel-Komplex, entstand in 83 proz. Ausbeute in Form kirschroter Nadeln und schmilzt unter Zersetzung bei 404-406°C.

Der bis 520°C nicht schmelzende Kobaltkomplex $54b_2$ bildete sich in Form anthrazitfarbener Nadeln in 70 proz. Ausbeute.

Der Kupferkomplex $54b_3$ des Tetraaza[14]annulenderivats $56b_1$ wurde in 71 proz. Ausbeute erhalten und liegt in Form brauner Nadeln vom Zersetzungspunkt 374-376°C vor. Die Chelate $54b_1$, $54b_2$ und $54b_3$ ergaben korrekte Elementaranalysen

und mit der angenommenen Struktur übereinstimmende IR-, UV- und Massenspektren. ^{1}H-NMR-Spektren konnten wegen der extrem geringen Löslichkeit der Verbindungen in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln nicht aufgenommen werden.

9.3 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulens $56a_1$

Die säurekatalysierte Kondensation von 52a mit Benzolazomalonaldehyd 1k führte unter den von THIELE und STEIMMIG [117] für die Reaktion von o-Phenylendiamin 52a mit β-Diketonen angegebenen Reaktionsbedingungen in 97 proz. Ausbeute zu einem feinkristallinen Feststoff. Aus dem Massenspektrum ist ersichtlich, daß sich im Gegensatz zu Angaben von L´EPLATTENIER und PUGIN [108a] das in Form rotbrauner Nadeln vorliegende und bei 326°C unter Zersetzung schmelzende Bis(benzolazo)-dibenzoderivat $56a_1$ des Tetraaza[14]annulens gebildet hat und nicht 3(H)-1,5-Benzodiazepinon-(3)-phenyl-hydrazon 58a. Das IR-Spektrum von $56a_1$ stimmt mit dem nach der Vorschrift von L´EPLATTENIER und PUGIN [108a] dargestellten Vergleichsprodukt überein und entspricht, wie die Elementaranalyse und das UV-Spektrum, der angenommenen Konstitution.

9.4 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}nickel(II) $54a_1$, -kobalt(II) $54a_2$ und -kupfer(II) $54a_3$

Aus o-Phenylendiamin 52a, Benzolazomalonaldehyd 1k und entsprechenden Metall(II)-salzen sind bereits durch Template-Reaktion die Tetraaza[14]annulenkomplexe $54a_1$, $54a_3$ und das eisenhaltige Derivat $54a_4$ dargestellt worden [104,108a]. Unter den in Kapitel 9.2 beschriebenen Bedingungen wurden die Chelate $54a_1$-a_3 auch durch nachträgliche Komplexierung des Tetraaza[14]annulengerüstes $56a_1$ mit entsprechenden Metall(II)acetaten erhalten.

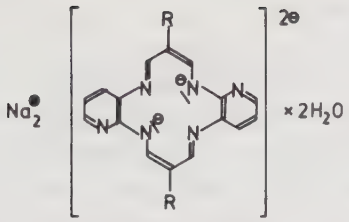
$\underline{54a}_1$, 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl-nickel (II), entstand in 85 proz. Ausbeute in Form rotbrauner, metallisch glänzender Nadeln und schmilzt bei 411-412°C unter Zersetzung. Das IR-Spektrum und der Schmelzpunkt von $\underline{54a}_1$ sind mit den Daten eines durch Template-Synthese nach Vorschrift von L´EPLATTENIER und PUGIN [108a] dargestellten Vergleichsproduktes identisch. Der in 71 proz. Ausbeute in Form brauner Nadeln erhaltene Kobaltkomplex $\underline{54a}_2$ schmilzt unter Zersetzung bei 423°C.
In 85 proz. Ausbeute bildete sich das Kupferderivat $\underline{54a}_3$ in Form brauner Nadeln, die unter Zersetzung bei 389-391°C schmelzen.
Die Struktur der Verbindungen $\underline{54a}_1$-$\underline{a}_3$ wird jeweils durch Elementaranalyse, IR-, UV- und Massenspektrum gestützt.

9.5 Darstellung des 5,14 Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulens $\underline{56b}_2$

Unter den in Kapitel 9.1 beschriebenen Reaktionsbedingungen bildete sich aus 2,3-Diaminopyridin 52b und dem Natriumsalz des Nitromalonaldehyds 1f in 16 proz. Ausbeute das Dinitrotetraaza[14]annulenderivat $\underline{56b}_2$. Die Verbindung wurde aus Chinolin umkristallisiert und liegt in Form rotbrauner Kristalle vor, die bei 375°C unter Zersetzung schmelzen. $\underline{56b}_2$ ist in organischen Lösungsmitteln extrem schlecht löslich. Elementaranalyse, IR-, UV- und Massenspektrum stimmen mit der angenommenen Struktur von $\underline{56b}_2$ überein.
Versuche, eine Röntgenstrukturanalyse von $\underline{56b}_2$ durchzuführen, schlugen fehl, da es nicht möglich war, brauchbare Einkristalle zu erhalten.

9.5.1 Darstellung des Dinatriumsalzes 59a des Tetraaza[14]annulenderivates $\underline{56b}_2$

Wurde die in Kapitel 9.5 beschriebene Reaktion ohne Säurekatalyse durchgeführt, so entstand in 9 proz. Ausbeute das Dinatriumsalz 59a des Dinitro-tetraaza[14]-annulenderivates $\underline{56b}_2$.



59 (a: R = NO_2 ; b: R = CN)

Trotz mehrtägigen Trocknens über Phosphor(V)oxid im Ölpumpenvakuum bei 110°C liegt das sehr hygroskopische, rotbraune Produkt als Dihydrat 59a vor.

9.6 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}nickel(II) $54b_4$

Das in N,N-Dimethylformamid nur extrem wenig, in konzentrierter Schwefelsäure dagegen gut lösliche Annulenderivat $56b_2$ widerstand in saurem Reaktionsmedium einer Komplexierung durch Metall(II)ionen. Vermutlich verhindert eine in Säuren erfolgende Protonierung des Annulensystems den Einbau von Metallkationen in das Ringgerüst.

Bei Verwendung des in N,N-Dimethylformamid löslichen Annulendinatriumsalzes 59a war unter den in Kapitel 9.2 beschriebenen Reaktionsbedingungen der Einbau von Nickel(II)ionen möglich. In 20 proz. Ausbeute bildete sich das gelbe Tetraaza-[14]annulen-nickel(II)-derivat $54b_4$, das bis 510°C nicht schmilzt. Von $54b_4$ liegen eine korrekte Elementaranalyse und mit der Struktur übereinstimmende UV-, IR- und Massenspektren vor.

9.7 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulens $56a_2$

KING und SPENSLEY [118a] nahmen 1952 an, daß sich aus dem Natriumsalz des Nitromalonaldehyds 1f und o-Phenylendiamin 52a das 3-Nitro-1,5-benzodiazepin 55a ($R^1 = R^3 = H$; $R^2 = NO_2$) bildet. Die Nacharbeitung dieser Synthese unter den in Kapitel 9.1 angegebenen Reaktionsbedingungen ergab in 90 proz. Ausbeute einen roten, in gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln extrem wenig löslichen Feststoff, der durch Umkristallisation aus Chinolin bzw. Sublimation im Ölpumpenvakuum bei 300°C gereinigt wurde. Die Verbindung kristallisiert in Form roter Plättchen und schmilzt unter Zersetzung bei 361°C. Das im Massenspektrum mit der Intensität 100-Prozent auftretende Signal eines Molekülions mit m/e = 378 läßt darauf schließen, daß sich nicht, wie von KING und SPENSLEY [118a] angenommen, 3-Nitro-1,5-benzodiazepin gebildet hat, sondern das bezüglich der Summenformel dimere Produkt 5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen $56a_2$. Auch die Elementaranalyse sowie das IR- und UV-Spektrum stimmen mit der angenommenen Konstitution überein.

Da, wie bereits erwähnt, polycyclische Metallkomplexe der Form 54 als Dispersionsfarbstoffe verwendet werden [105], wurden auch mit $56a_2$ färbereitechnische Versuche unternommen [119], die jedoch nicht zu befriedigenden Ergebnissen führten.

9.8 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}nickel(II) $54a_5$, -kobalt(II) $54a_6$ und -kupfer(II) $54a_7$

Unter den in Kapitel 9.2 angegebenen Bedingungen waren aus dem Annulenderivat $56a_2$ in guten Ausbeuten die hitzebeständigen Nickel-, Kobalt- und Kupferkomplexe darstellbar.

Die aus Chinolin umkristallisierbare Tetraaza[14]annulen-nickel-Verbindung $54a_5$ entstand in 86 proz. Ausbeute in Form rotbrauner Nadeln und schmilzt nicht bis 500°C.

Der Kobaltkomplex $54a_6$ wurde in 75 proz. Ausbeute isoliert. Die braunen, nadelförmigen Kristalle schmelzen bis 510°C nicht.

Das Annulen-kupfer-chelat $54a_7$ wurde in 94 proz. Ausbeute in Form rotbrauner Nadeln erhalten und schmilzt nicht bis 510°C.

Für die Verbindungen $54a_5$-a_7 liegen korrekte Elementaranalysen und die angenommene Struktur stützende IR-, UV- und Massenspektren vor.

9.9 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisazadibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulens $56b_3$

Aus Cyanmalonaldehyd 1g und 2,3-Diaminopyridin 52b wurde unter den in Kapitel 9.1 angegebenen Bedingungen in 76 proz. Ausbeute das Tetraaza[14]annulenderivat $56b_3$ dargestellt. Das in Form brauner Kristalle vorliegende und in gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer lösliche $56b_3$ wurde aus Chinolin umkristallisiert und schmilzt nicht bis 370°C. Die angenommene Konstitution wird durch Elementaranalyse, IR-, UV- und Massenspektrum gesichert.

9.9.1 Darstellung des Dinatriumsalzes 59b des Tetraaza[14]annulenderivates $56b_3$

Von 1,5-Benzodiazepinderivaten ist bekannt, daß sie beim Erhitzen in wäßrigen Alkalihydroxidlösungen partiell hydrolysieren und unter Ringverengung Benzimidazole bilden [113,120,121]. Daß aus $56b_3$ mit äquimolaren Mengen Natriumhydroxid in quantitativer Ausbeute das Dinatriumsalz 59b entstand und nicht ein Imidazolderivat, deutet - neben den physikalischen Meßwerten - ebenfalls daraufhin, daß $56b_3$ kein Diazepinsystem enthält. Das sehr hygroskopische Dinatriumsalz 59b des 5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisaza-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulens $56b_3$ liegt als Dihydrat vor und zersetzt sich bei 235°C.

9.10 Darstellung von {5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisazadibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl}nickel(II) $54b_5$

Aus dem Dinatriumsalz 59b war unter den in Kapitel 9.2 angegebenen Bedingungen das Nickelchelat $54b_5$ nicht analysenrein darstellbar, jedoch stand mit dem Neutralliganden $56b_3$ ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Verfügung, das sich in 28 proz. Ausbeute zum rotbraunen, bis 500°C nicht schmelzenden Nickelkomplex $54b_5$ umsetzen ließ. Für $54b_5$ liegen mit der angenommenen Struktur übereinstimmende UV-, IR- und Massenspektren sowie eine korrekte Elementaranalyse vor.

9.11 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-di-(pyridin-4-yl)-dibenzo[b,i]-[5,9,14,18]tetraaza[14]annulens $56a_4$

Durch säurekatalysierte Reaktion in Ethanol wurde 4-Pyridinio-malonaldehyd 1i mit o-Phenylendiamin 52a zum Tetraaza[14]annulenderivat $56a_4$ umgesetzt. Der in 16 proz. Ausbeute entstandene braune kristalline Feststoff wurde aus Chinolin umkristallisiert und zersetzt sich ab 402°C. Elementaranalyse, IR-, UV- und Massenspektrum stimmen mit der angenommenen Konstitution von $56a_4$ überein.

Bei der Komplexierung des Annulens $56a_4$ mit Nickel(II)-acetat bildete sich ein rotbrauner Feststoff. Sowohl der für den Nickelkomplex $54a_9$ erwartete Molekülionenpeak im Massenspektrum mit der charakteristischen Nickelisotopenzusammensetzung, als auch die durch das Massenspektrum dokumentierte und für diese Metallchelate typische Stabilität des Feststoffes deuten daraufhin, daß der Nickelkomplex $54a_9$ entstanden ist, der jedoch nicht analysenrein erhalten werden konnte.

9.12 Darstellung des 5,14-Dihydro-7,16-diphenyl-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulens $56a_3$

RUPE und HUBER [122] nahmen 1927 an, daß sich durch Reaktion von o-Phenylendiamin 52a mit Phenylmalonaldehyd 1c das 3-Phenyl-1,5-benzodiazepin 55a

($R^1 = R^3 = H$; $R^2 = C_6H_5$) bildet. Zum gleichen Ergebnis gelangten 1962 auch RUSKE und HÜFNER [123]. Unter den in Kapitel 9.1 angegebenen Bedingungen wurde aus 52a und 1c in 20 proz. Ausbeute ein rotes Pulver erhalten, das sich durch Heißextraktion mit Trichlormethan reinigen ließ und ab 255°C unter Zersetzung schmilzt. Das Massenspektrum dieser Verbindung zeigt, daß jedoch nicht das Diazepinderivat 55a ($R^1 = R^3 = H$; $R^2 = C_6H_5$), sondern das Diphenyl-tetraaza[14]annulenderivat $56a_3$ vorliegt. Auch die Elementaranalyse und das IR-Spektrum stimmen mit der angenommenen Konstitution überein.

9.13 Darstellung von { 5,14-Dihydro-7,16-diphenyl-dibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen-5,14-diyl }nickel (II) $54a_8$

Durch Umsatz des Annulens $56a_3$ mit Nickel(II)acetat unter den in Kapitel 9.2 angegebenen Bedingungen ließ sich in 15 proz. Ausbeute der in Form rotbrauner Nadeln kristallisierende Nickelkomplex $54a_8$ darstellen, dessen Konstitution durch Elementaranalyse, IR-, UV- und Massenspektrum gesichert ist. Das Chelat zersetzt sich ab 422°C.

10. Zusammenfassung der Ergebnisse

Aus 2,6-Diaminopyridin 16 konnten mit 2-substituierten Malonaldehyden 1 in guten Ausbeuten die in 6-Position substituierten 1,8-Naphthyridinderivate 17a-f dargestellt werden, die bisher nicht zugänglich waren. Es gelang des weiteren, diese Produkte zu einer großen Palette neuartiger, disubstituierter 1,8-Naphthyridine umzusetzen, wie beispielsweise den 2,6-Dihalogenderivaten 34a-d, den in 6-Position substituierten 2-Hydroxyverbindungen 30a, 30b und 30f sowie dem 2-Methoxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 34e und der 2,6-Diaminoverbindung 17g. Ausgehend von 17a konnte 2-(2,2-Diethoxycarbonyl-vinyl-amino)-6-brom-1,8-naphthyridin 38 dargestellt und bei hoher Temperatur zum Pyrimido[1,2-a][1,8]naphthyridinderivat 39 umgesetzt werden. Der thermischen Isomerisierung zum Anthyridinsystem widerstand 39 jedoch erfolgreich.
Verschiedene Amino-imonio-propenderivate 25 wurden synthetisiert und daraufhin untersucht, ob sie sich als Ausgangsverbindungen zur Darstellung von Naphthyridinen eignen. Mittels der bei diesen Versuchen gewonnenen Erkenntnisse gelang es, den Verlauf der Kondensation des 2,6-Diaminopyridins 16 mit Propenalen aufzuklären.

Durch Kondensation 2-substituierter Malonaldehyde 1 mit verschiedenen 2-Aminopyridinderivaten (2, 12), 2-Aminochinolin 8a und 3-Aminopyridin wurden substituierte Aminopropenale (5, 11a-d, 10, 42) als Primärkondensationsprodukte erhalten, die sich jedoch der Cyclisierung zum Naphthyridin widersetzten. Das aus 2,6-Diaminopyridin 16 und dem Nitromalonaldehyd-Natriumsalz-Monohydrat dargestellte Propenalderivat 26b ließ sich unter Bildung des 1,8-Naphthyridins 17f cyclisieren, wohingegen das Bispropenalderivat 27 nicht zum Naphthyridin- oder Anthyridinsystem 29 umgesetzt werden konnte. Die Frage, welches Stickstoffatom der 1,8-Naphthyridine am leichtesten protoniert wird, wurde unter Zuhilfenahme von ESCA-Messungen und quantenchemischen Berechnungen untersucht.
Es wurde festgestellt, daß die Reaktion von Aminopyridinen mit 1 nur dann zu Naphthyridinen führt, wenn das Aminopyridin stark elektronenabgebende Substituenten in geeigneter Position enthält.

Zur Darstellung der Pyrrolo-[2,3-b]pyridine (47a-c, 47e-k) wurde das äußerst oxidationsempfindliche 2-Aminopyrrol in das durch Substituenten stabilisierte Derivat 46 übergeführt und mit 1 zur Reaktion gebracht. Die partielle Substitution von Heteroaromaten durch Fluor ist normalerweise schlecht durchführbar, aber unter relativ schonenden Bedingungen konnte durch Umsatz von 1-Phenyl-2-amino-4-cyanopyrrol 46 mit Fluormalonaldehyd 1h der fluorsubstituierte Heteroaromat 47h erstmals dargestellt werden.

Anstelle des sehr oxidationsempfindlichen 2-Aminothiophens stand mit dem Bis-(thien-2-yl-ammonium)salz der Hexachlorozinn(IV)säure 48 ein stabiles Aminothiophenderivat als Ausgangsverbindung für die Darstellung von Thieno-[2,3-b]pyridinen zur Verfügung. Einige Thienopyridinderivate sind bereits von KLEMM und Mitarbeitern [94a] durch mehrstufige Synthesen in sehr schlechten Ausbeuten dargestellt worden. Durch Verwendung 2-substituierter Malonaldehyde 1 als Reaktionspartner des Doppelsalzes 48 konnten in einigen Fällen (49a, 49b, 49g) die Ausbeuten zwar nicht gesteigert, die Reaktionen aber immerhin stark vereinfacht werden. Darüberhinaus gelangen die Synthesen von zwei bisher nicht zugänglichen Derivaten (49c, 49i) in guten Ausbeuten. Das bei der Umsetzung des Thienylammoniumsalzes 48 mit Brommalonaldehyd 1a entstehende Primärkondensationsprodukt 48a wurde unter anderen Reaktionsbedingungen in guten Ausbeuten dargestellt. Nachfolgende Cyclokondensation führte nicht zu höherer Ausbeute an Thienopyridinderivat 49a.

Es wurde gezeigt, daß bei der Reaktion von aromatischen 1,2-Diaminen 52 mit Malonaldehyden 1 nicht - wie bisher allgemein angenommen - Diazepinderivate 55 entstehen, sondern unter den in dieser Arbeit gewählten Reaktionsbedingungen durch Umsatz im Molverhältnis 2:2 die 14-gliedrigen Tetraaza[14]annulene (56a$_1$-a$_4$ und 56b$_1$-b$_3$) gebildet werden. Dadurch wurde der Zugang zu neuartigen metallfreien Makrocyclen eröffnet und die bis heute gültige Annahme korrigiert, daß die Reaktion zur Darstellung von Tetraaza[14]annulenen 56 notwendigerweise durch Metallionen katalysiert werden muß. Durch nachträglichen Einbau von Metall(II)-ionen in das Grundgerüst konnte eine Vielzahl makrocyclischer Metallkomplexe synthetisiert werden (54a$_1$-a$_3$, 54a$_5$-a$_8$ und 54b$_1$-b$_5$). In zwei Beispielen (59a-b) wurden Salze der makrocyclischen, anionischen Liganden dargestellt.

B. Experimenteller Teil

1. Vorbemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden entweder auf dem KOFLER-Mikroheiztisch RCH (Fa. Reichert, Wien) bestimmt und sind korrigiert, oder, im Falle der Annulene, in geschlossenen Röhrchen mit dem Aluminium-Block MELTEMP (Fa. Laboratory Devices, Cambridge, USA) und sind unkorrigiert.

Die Elementaranalysen wurden im Analytik-Servicelabor des FB Chemie der Universität Marburg und in den Mikroanalytischen Laboratorien MALISSA-REUTER (Elbach) und BELLER (Göttingen) durchgeführt. Die Verbrennung der Substanzen erfolgte teilweise unter Zusatz von Vanadium(V)oxid.

Die IR-Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, in KBr-Tabletten mit dem Spektrographen IR-20A (Fa. Beckman, Fullerton) aufgenommen. Die Banden sind durch ihre Wellenzahl [cm^{-1}] und durch eine ungefähre Intensitätsangabe (s = stark, m = mittel, w = schwach, sh = Schulter) gekennzeichnet.

Die UV/VIS-Spektren wurden mit dem Spektralphotometer ACTA III (Fa. Beckman, Fullerton) aufgenommen. Aufnahmebedingungen: Temperatur: ca. 25°C, Lösungsmittel: N,N-Dimethylformamid (Uvasol der Fa. Merck, Darmstadt).

Die ^{1}H-NMR-Spektren wurden von Frau Y. Filbrandt und den Herren S. Berger und A. Mbonimana, FB Chemie der Universität Marburg, mit den Geräten HA-100 und XL-100/15 (Fa. Varian, Palo Alto, USA) bei 100 bzw. 100.1 MHz aufgenommen. Als innerer Standard wurde Tetramethylsilan (TMS) oder das mittlere Lösungsmittelsignal von Dimethylsulfoxid-d_6 verwendet. Die ermittelten Resonanzfrequenzen wurden mit $\delta_{DMSO\text{-}d_6} = 2.50$ auf die δ_{TMS}-Skala umgerechnet. Die Aufnahme der Spektren erfolgte, wenn nicht anders angegeben, bei Raumtemperatur in Dimethylsulfoxid-d_6.

Die Massenspektren wurden von den Herren K. Kunkel und K. Wittkamp, FB Chemie der Universität Marburg, mit den Geräten MAT-CH7 und 711 (Fa. Varian, Palo Alto, USA) aufgenommen. Die Primärelektronenenergie betrug, wenn nicht anders angegeben, 70 eV.

Beschreibung der Versuche

2. Darstellung von Propenalderivaten (2, 8a und 12 als Ausgangsverbindungen)

2.1 3-(Pyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenal 5 und 3-(Chinolin-2-yl)-amino-2-brom-propenal 10

Zur Darstellung von 5 wurden 1.88 g (20 mmol) 2-Aminopyridin 2 und zur Synthese von 10 2.88 g (20 mmol) 2-Aminochinolin 8a mit 3,02 g (20 mmol) Brommalonaldehyd 1a in 50 ml 85 proz. Orthophosphorsäure 10 h bei 90-95°C gerührt und danach über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Das jeweilige Gemisch wurde vorsichtig auf ca. 250 g Eis gegossen und die Reaktionslösung mit konzentrierter wäßriger Ammoniaklösung auf einen pH-Wert von 7 gebracht. Die festen Anteile wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und 15 h mit Trichlormethan (getrocknet über Al_2O_3) heißextrahiert. Der Extrakt wurde am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft.

Von 5 wurden nach Umkristallisation aus Ethanol 3.20 g (70 % d.Th.) silbrig-schimmernde Plättchen vom Schmelzpunkt 192-194°C erhalten.

$C_8H_7BrN_2O$ (227.06) Ber.: C 42.31 H 3.10 N 12.34
Gef.: C 42.38 H 3.20 N 12.44

IR : 3200 (m, NH), 3140 (w); 3040 (w, Aryl-H); 1630 (s), 1605 (s) und 1570 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Amid).

MS : m/e = 228 und 226 (M-Peaks)$^+$, 147 (M-Br, Basispeak)$^+$, 119 (M-Br-CO)$^+$, 78 (C_5H_4N)$^+$, 52 (78-C_2H_2)$^+$, 51 (78-HCN)$^+$, 28 (CO)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 10.17 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; NH mit D_2O austauschbar), 9.24 (s, CHO), 8.99 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; C^3H), 8.34 (dd, $^3J_{HH}$ = 5 Hz und $^4J_{HH}$ = 2 Hz ; Pyr. C^6H), 7.82 (ddd, $^3J_{HH}$ = 8 und 8 Hz, $^4J_{HH}$ = 2 Hz ; Pyr. C^4H), 7.42 (dd, $^3J_{HH}$ = 8 Hz und $^4J_{HH}$ = 2 Hz ; Pyr. C^3H) und 7.12 (ddd, $^3J_{HH}$ = 5 Hz und 8 Hz, $^4J_{HH}$ = 2 Hz ; Pyr. C^5H) im Intensitätsverhältnis 1:1:1:1:1:1:1 .

Von 10 wurden nach Umkristallisation aus Acetonitril 3.55 g (64 % d.Th.) rotbraune Nadeln vom Schmelzpunkt 208-210°C erhalten.

$C_{12}H_9BrN_2O$ (277.12) Ber.: C 52.01 H 3.27 N 10.11
Gef.: C 52.29 H 3.24 N 10.00

IR : 3220 (m, N-H) ; 3070 (m) ; 3030 (w, Aryl-H) ; 1645 (s), 1615 (s) und 1595 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Amid).

MS : m/e = 278 und 276 (M-Peaks)$^+$, 197 (M-Br, Basispeak)$^+$, 169 (M-Br-CO)$^+$, 128 (C_9H_6N)$^+$, 102 (128-C_2H_2)$^+$, 101 (128-HCN)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$, 28 (CO)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 10.37 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; NH mit D_2O austauschbar), 9.33 (s, CHO), 9.16 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; C^3H), 8.35 (d, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Chin. C^4H), 7.64 (d, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Chin. C^3H) und 8.00-7.40 (m, Aromaten-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 5 .

2.2 3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-brom-propenal 11a, 3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-chlor-propenal 11b, 3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-phenyl-propenal 11c und 3-(6-Methylpyridin-2-yl)-amino-2-methyl-propenal 11d

Allgemeine Darstellung

3.24 g (30 mmol) 2-Amino-6-methylpyridin 12 wurden mit 30 mmol 2-substituiertem Malonaldehyd 1 (1a: 4.53 g ; 1b: 3.20 g ; 1c: 4.44 g ; 1d: 2.58 g) in 50 ml 85 proz. Orthophosphorsäure 6 h bei 90°C gerührt und danach über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Gemisch wurde vorsichtig auf ca. 250 g Eis gegossen und die Reaktionslösung mit konzentrierter wäßriger Ammoniaklösung auf einen pH-Wert von 7 gebracht.

11a: Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und über Nacht mit Trichlormethan (getrocknet über Al_2O_3) heiß-

extrahiert. Nach Eindampfen des Extraktes zur Trockne und Umkristallisation aus Ethanol wurden 3.11 g (45 % d.Th.) schwach rotbraune Nadeln vom Schmelzpunkt 181-183°C erhalten.

$C_9H_9BrN_2O$ (241.09) Ber.: C 44.84 H 3.76 N 11.62
Gef.: C 45.07 H 3.68 N 11.33

IR : 3200 (m, N-H) ; 3040 (w, Aryl-H) ; 1645 (s), 1605 (s) und 1570 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Amid).

MS : m/e = 243 und 241 (M+1)$^+$, 242 und 240 (M-Peaks)$^+$, 161 (M-Br)$^+$, 133 (M-Br-CO)$^+$, 92 (C_6H_6N)$^+$, 65 (92-HCN)$^+$, 45.5 (Basispeak)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 10.10 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; NH mit D_2O austauschbar), 9.22 (s, CHO), 8.94 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; C^3H), 7.69 (dd, $^3J_{HH}$ = 8 Hz und 8 Hz ; Pyr. C^4H), 7.22 (d, verbreiterte Signale, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^3H oder C^5H), 6.99 (d, verbreiterte Signale, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^5H oder C^3H) und 2.48 (s, CH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 3 .

11b: Der entstandene braune Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und über Nacht mit Trichlormethan (getrocknet über Al_2O_3) heißextrahiert. Nach Eindampfen des Extraktes zur Trockne und Umkristallisieren aus Ethanol wurden 3.99 g (68 % d.Th.) violette Kristalle vom Schmelzpunkt 191-193°C erhalten.

$C_9H_9ClN_2O$ (196.64) Ber.: C 54.97 H 4.61 N 14.25
Gef.: C 55.30 H 4.69 N 14.12

IR : 3210 (m, N-H) ; 3050 (w, Aryl-H) ; 1645 (s), 1605 (s) und 1570 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Amid).

MS : m/e = 198 und 196 (M-Peaks)$^+$, 161 (M-Cl, Basispeak)$^+$, 133 (M-Cl-CO)$^+$, 92 (C_6H_6N)$^+$, 66 (92-C_2H_2)$^+$, 65 (92-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 10.24 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; NH mit D_2O austauschbar), 9.32 (s, CHO), 8.76 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; C^3H), 7.68 (dd, $^3J_{HH}$ = 8 Hz und 8 Hz ; Pyr. C^4H), 7.17 (d, verbreiterte Signale, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^3H oder C^5H), 6.97 (d, verbreiterte Signale, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^5H oder C^3H) und 2.48 (s, CH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 3 .

11c: Der entstandene rote Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und über Nacht mit Trichlormethan (getrocknet über Al_2O_3) heißextrahiert. Nach Eindampfen des Extraktes zur Trockne und Umkristallisieren aus Ethanol wurden 4.95 g (69 % d.Th.) schwachgelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 119-121°C erhalten.

$C_{15}H_{14}N_2O$ (238.30) Ber.: C 75.61 H 5.92 N 11.76
Gef.: C 75.52 H 5.91 N 11.84

IR : 3220 (m, N-H); 3050 (w, Aryl-H); 1650 (m), 1625 (s), 1605 (s) und 1570 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Amid, Aromat).

MS : m/e = 239 (M+1)$^+$, 238 (M)$^+$, 210 (M-CO)$^+$, 209 (M-HCO, Basispeak)$^+$, 133 (M-CO-C_6H_5)$^+$, 92 (C_6H_6N)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$, 66 (92-C_2H_2)$^+$, 65 (92-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 9.72 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; NH mit D_2O austauschbar), 9.34 (s, CHO), 8.43 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; C^3H), 7.58 (dd, $^3J_{HH}$ = 8 Hz und 8 Hz ; Pyr. C^4H), 7.02 (d, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^3H oder C^5H), 6.88 (d, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^5H oder C^3H), 7.6 - 7.2 (m, Aromaten-H) und 2.48 (s, CH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 5 : 3 .

11d: Erst beim Stehen über Nacht bildete sich ein watteartiger Niederschlag, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und ca. 15 h mit Trichlormethan (getrocknet über Al_2O_3) heißextrahiert wurde. Nach Eindampfen des

Extraktes zur Trockne und Umkristallisieren aus Ethanol wurden 3.97 g (75 % d.Th.) rotbraune Kristalle vom Schmelzpunkt 186-188°C erhalten.

$C_{10}H_{12}N_2O$ (176.22) Ber.: C 68.16 H 6.86 N 15.90
Gef.: C 68.27 H 6.87 N 15.97

IR : 3240 (w, N-H) ; 3010 (w, Aryl-H); 1635 (s), 1605 (s) und 1575 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Amid).

MS : m/e = 177 (M+1)$^+$, 176 (M)$^+$, 148 (M-CO)$^+$, 147 (M-HCO, Basispeak)$^+$, 133 (M-CO-CH_3)$^+$, 92 (C_6H_6N)$^+$, 66 (92-C_2H_2)$^+$, 65 (92-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 9.70 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; NH mit D_2O austauschbar), 9.24 (s, CHO), 8.20 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; C^3H), 7.61 (dd, $^3J_{HH}$ = 8 Hz und 8 Hz ; Pyr. C^4H), 6.96 (d, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^3H oder C^5H), 6.86 (d, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^5H oder C^3H), 2.46 (s, Pyr. C^6-CH_3) und 1.81 (s, C^2-CH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 3 : 3 .

3. 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a, 2-Amino-6-chlor-1,8-naphthyridin 17b, Bis-(2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridinium)-hydrogenphosphat 19c, 2-Amino-1,8-naphthyridin 17d und 2-Amino-6-methyl-1,8-naphthyridin 17e

Allgemeine Darstellung [124]

1.09 g (10 mmol) 2,6-Diaminopyridin 16 und 10 mmol 2-substituierter Malonaldehyd 1 (1a: 1.51 g ; 1b: 1.07 g; 1c: 1.48 g ; für 17d wurden 1.66 g 1,1,3,3-Tetramethoxypropan eingesetzt ; 1e: 0.86 g) wurden in 100 ml 85 proz. Orthophosphorsäure 6 h bei 90-95°C gerührt und danach 12 h bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde auf ca. 200 g Eis gegossen und durch Zugabe von konzentrierter wäßriger Ammoniaklösung auf einen pH-Wert von 7-8 gebracht. Der Niederschlag wurde abfiltriert, getrocknet und mit Trichlormethan in einem Heißextraktor

12 h extrahiert. Die wäßrige Phase wurde in einem Flüssig-Flüssig-Extraktor ebenfalls einer Extraktion mit Trichlormethan unterworfen. Die vereinigten und über Calciumchlorid getrockneten Extrakte wurden zur Trockne eingedampft und die erhaltenen Produkte entweder durch Umkristallisieren bzw. Sublimieren gereinigt (17a, 17b, 19c) oder in die Pikrate übergeführt (17d, 17e).

17a: Das Rohprodukt konnte sowohl durch Sublimieren (170°C, 5 Pa) als auch durch Umkristallisieren aus Methanol / Wasser (1 : 1) gereinigt werden. Es wurden 1.20 g (54 % d.Th.) schwachgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 210-212°C erhalten.

$C_8H_6BrN_3$ (224.06)	Ber.:	C 42.88	H 2.70	N 18.75
	Gef.:	C 43.07	H 2.80	N 18.63

IR : 3470 (s), 3320 (s), 3180 (m, Aryl-NH_2); 3020 (m, Aryl-H); 1625 (s) und 1605 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Aromat).

MS : m/e = 226 und 224 ($M+1)^+$, 225 und 223 (M-Peaks)$^+$ (223-Basispeak)$^+$, 199 und 197 ($M-C_2H_2)^+$, 198 und 196 (M-HCN)$^+$, 144 (M-Br)$^+$, 118 ($M-C_2H_2$-Br)$^+$, 117 ($M-C_2H_2$-HBr)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6; 3.9 proz. Lsg.) : δ = 8.71 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^7H), 8.34 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^5H), 7.94 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^4H), 7.09 (s, NH_2 mit D_2O austauschbar) und 6.90 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 2 : 1 .

17b: Nach Umkristallisieren aus Methanol / Wasser (1 : 1) wurden 0.87 g (49 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 208-209°C erhalten.

$C_8H_6ClN_3$ (179.61)	Ber.:	C 53.50	H 3.37	N 23.40
	Gef.:	C 53.67	H 3.32	N 23.36

IR : 3480 (s), 3320 (s), 3200 (m) (Aryl-NH_2); 3040 (m, Aryl-H); 1630 (s) und 1605 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Aromat).

MS : m/e = 182 und 180 (M+1)$^+$, 181 und 179 (M-Peaks, 179 = Basispeak)$^+$, 155 und 153 (M-C_2H_2)$^+$, 154 und 152 (M-HCN)$^+$, 117 (M-C_2H_2-HCl)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 2.9 proz. Lsg.): δ = 8.66 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^7H), 8.22 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^5H), 7.94 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^4H), 7.06 (s, NH_2 mit D_2O austauschbar) und 6.91 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 2 : 1 .

19c: Nach Umkristallisieren aus Methanol wurden 1.40 g (52 % d.Th.) schwachgelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 264-266°C erhalten.

$C_{28}H_{25}N_6O_4P$ (540.52) Ber.: C 62.22 H 4.66 N 15.55 P 5.73
Gef.: C 62.56 H 4.57 N 15.43 P 5.52

IR : 3360 (w), 3270 (m), 3070 (m) (Aryl-NH_2); 3030 (w, Aryl-H); 2900-2600 (breite Bande, HPO_4); 1675 (s) und 1605 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Aromat).

MS (Felddesorption) : m/e = 221 (M-Peak des 2-Amino-6-phenyl-1,8-naphthyridins)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO - d_6 ; 3.4 proz. Lsg.) : δ = 9.02 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz ; C^7H), 8.36 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz ; C^5H), 8.03 (d, $^3J_{HH}$ = 8.9 Hz ; C^4H), 7.83-7.10 (m, Aromaten-H), 7.08 (s, breit, NH mit D_2O austauschbar), 6.89 (d, $^3J_{HH}$ = 8.9 Hz ; C^3H) und 5.10 (s, breit, NH_2 mit D_2O austauschbar).

Das unter den angegebenen allgemeinen Reaktionsbedingungen auch durch Umsatz von 1.09 g (10 mmol) 2,6-Diaminopyridin 16 mit 1.75 g (10 mmol) 2-Phenyl-3-dimethylamino-propenal 18c entstandene 19c wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 1.03 g (37 % d.Th.).

17d: Es wurden 0.20 g (14 % d.Th.) eines gummiartigen Feststoffs erhalten, der nicht zur Kristallisation zu bringen war. Weitere Reinigung durch Sublimation (120°C, 13 Pa) führte zu einem zähen, gelben Produkt, das bei langsamem Erwärmen ab ca. 70°C in Form gelber Nadeln kristallisierte und bei 135-138°C schmolz. Das Sublimat wurde in wenig Ethanol gelöst und mit einem Überschuß 10 proz. ethanolischer Pikrinsäurelösung versetzt. Der sofort ausfallende Niederschlag wurde abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Der Schmelzpunkt des in Form gelber Nadeln kristallisierten Pikrates beträgt 267-269°C .

$C_{14}H_{10}N_6O_7$ (374.27)	Ber.:	C 44.93	H 2.69	N 22.45
(Pikrat)	Gef.:	C 44.84	H 2.68	N 22.26

IR des Pikrates : 3360 (m), 3180 (m), 3080 (w) (Aryl-NH_2); 3040 (w, Aryl-H); 1665 (m), 1630 (s), 1600 (s) (C=C-N, C=N-, Aromat); 1540 (s) und 1365 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS der freien Base : m/e = 146 (M+1)$^+$, 145 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 119 (M-C_2H_2)$^+$, 118 (M-HCN)$^+$, 91 (M-2HCN)$^+$, 90 (118-HCN-H)$^+$.

^{1}H-NMR der freien Base (DMSO-d_6 ; 3.3 proz. Lsg.; siehe auch Litetarur[49,50,51]):
δ = 8.69 (dd, $^3J_{HH}$ = 4.5 Hz und $^4J_{HH}$ = 2 Hz ; C^7H), 8.06 (dd, $^3J_{HH}$ = 8 Hz und $^4J_{H^5H^7}$ = 2 Hz ; C^5H), 7.95 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^4H), 7.17 (dd, $^3J_{H^5H^6}$ = 8 Hz und $^3J_{H^6H^7}$ = 4.5 Hz ; C^6H), 6.98 (s, NH_2 mit D_2O austauschbar) und 6.87 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 1 .

Unter den angegebenen allgemeinen Reaktionsbedingungen entstanden durch Umsatz von 1.09 g (10 mmol) 2,6-Diaminopyridin 16 mit 0.99 g (10 mmol) 3-Dimethyl-

amino-propenal 18d 75 mg (5 % d.Th.) 17d .

17e: Es wurden 0.33 g (21 % d.Th.) schmieriger Feststoff erhalten. Das Produkt wurde in wenig Ethanol gelöst und mit einem Überschuß 10 proz. ethanolischer Pikrinsäurelösung versetzt. Der ausfallende Niederschlag wurde abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Der Schmelzpunkt des in Form gelber Nadeln kristallisierenden Pikrats beträgt 254-256°C .

$C_{15}H_{12}N_6O_7$ (Pikrat)	(388.31)	Ber.:	C 46.40	H 3.12	N 21.64
		Gef.:	C 46.35	H 3.16	N 21.83

IR des Pikrates: 3390 (s), 3150 (s), 3100 (sh) (Aryl-NH_2); 1670 (s), 1645 (m), 1605 (s) (C=C-N, C=N-, Aromat); 1550 (s) (C-NO_2), 1340 (s) und 1315 cm^{-1} (s).

MS des Pikrates: m/e = 229 (Pikrinsäure-M-Peak)$^+$, 159 (17e-M-Peak)$^+$.

^{1}H-NMR der freien Base (DMSO-d_6 ; 4.4 proz. Lsg.) : δ = 8.58 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^7H), 7.91 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^4H), 7.86 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^5H), 6.93 (s, NH_2 mit D_2O austauschbar), 6.88 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^3H) und 2.39 (s, CH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 2 : 1 : 3 .

3.1 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f

a) Die Lösungen von 1.09 g (10 mmol) 2,6-Diaminopyridin 16 und 1.57 g (10 mmol) Nitromalonaldehyd-Natriumsalz-Monohydrat in je 20 ml Wasser wurden vereinigt, nach Zusatz katalytischer Mengen konz. Salzsäure 5 h refluxiert und über Nacht gerührt. Der gelbgrüne Niederschlag wurde abgesaugt und aus Pyridin umkristallisiert. Ausbeute: 0.44 g .
Die wäßrige Lösung wurde am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft und der Rückstand ebenfalls aus Pyridin umkristallisiert. Ausbeute: 0.26 g . Die Gesamtausbeute betrug 0.70 g (37 % d.Th.) gelbe, verfilzte Nadeln vom Schmelz-

punkt 337-339°C .

b) 1.00 g (4.80 mmol) 3-(6-Aminopyridin-2-yl)-amino-2-nitro-propenal 26b wurde in 25 ml 85 proz. Orthophosphorsäure 12 h bei 90-95°C gerührt und dann unter den in Kapitel 3.1 beschriebenen Bedingungen aufgearbeitet. Heißextraktion mit Trichlormethan führte zu gelben, verfilzten Nadeln, von denen nach Umkristallisieren aus Pyridin 0.50 g (55 % d.Th.) analysenrein erhalten wurden.

$C_8H_6N_4O_2$ (190.16)	Ber.:	C 50.53	H 3.18	N 29.46
	Gef.:	C 50.39	H 3.18	N 29.31

IR : 3475 (s), 3060 (m) (Aryl-NH_2); 3005 (w, Aryl-H); 1660 (m), 1620 (m), 1600 (s) (C=C-N, C=N-, Aromat); 1560 (s) und 1330 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 191 (M+1)$^+$, 190 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 144 (M-NO_2)$^+$, 117 (M-HCN-NO_2)$^+$, 90 (M-2HCN-NO_2)$^+$, 63 (90-HCN)$^+$, 28 (CO)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 2.6 proz. Lsg.; Temperatur 90°C) : δ = 9.37 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^7H), 8.88 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^5H), 8.15 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^4H), 7.35 (s, breit, NH_2 mit D_2O austauschbar) und 7.01 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 2 : 1 .

4. 2,6-Bis-N-(2-nitro-2-formyl-ethenylamino)-pyridin 27

Eine Lösung von 1.67 g (15.3 mmol) 2,6-Diaminopyridin 16 in 40 ml 20 proz. Salzsäure wurde am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit 20 ml 2 N Salzsäure aufgenommen und rasch mit einer Lösung von 4.80 g (30.6 mmol) Nitromalonaldehyd-Natriumsalz-Monohydrat in 60 ml Wasser versetzt. Der sofort ausfallende gelbe Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und 50 h einer Heißextraktion mit Ethanol unterzogen. Als Extraktions-

rückstand verblieben 3.16 g (67 % d.Th.) des bis 350°C nicht schmelzenden 2,6-Bis-N-(2-nitro-2-formyl-ethenylamino)-pyridins 27.

$C_{11}H_9N_5O_6$ (307.22) Ber.: C 43.00 H 2.95 N 22.80
Gef.: C 43.14 H 2.83 N 23.01

IR : 3200 (m), 3100 (w) (Aryl-NH); 1660 (s), 1620 (s) (C=C-N, C=N-,); 1560 (s) und 1330 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 308 (M+1)$^+$, 307 (M-Peak)$^+$, 208 (M-C_3HNO_3)$^+$, 190 (208-H_2O)$^+$, 109 ($C_5H_7N_3$)$^+$, 93 ($C_5H_5N_2$, Basispeak)$^+$, 28 (CO)$^+$, 27 (HCN)$^+$.

4.1 3-(6-Aminopyridin-2-yl)-amino-2-nitro-propenal 26b

3.14 g (20 mmol) Nitromalonaldehyd-Natriumsalz-Monohydrat und 2.18 g (20 mmol) 2,6-Diaminopyridin 16 wurden jeweils in 50 ml Wasser gelöst, die Lösungen vereinigt und vorsichtig mit Salzsäure auf den pH-Wert 8 eingestellt. Nach 3 h Rühren bei Raumtemperatur wurde der Niederschlag abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 1.13 g (27 % d.Th.) gelbgrüne Kristalle, die bis 320°C nicht schmelzen.

$C_8H_8N_4O_3$ (208.18) Ber.: C 46.16 H 3.87 N 26.91
Gef.: C 46.29 H 3.87 N 27.06

IR : 3360 (m), 3240 (m) (Aryl-NH_2); 1660 (s), 1630 (s), 1600 (s) (C=C-N, C=N-, Amid); 1560 (s) und 1320 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 208 (M-Peak)$^+$, 190 (M-H_2O, Basispeak)$^+$, 160 (M-HNO_2-H)$^+$, 144 (M-H_2O-NO_2)$^+$, 132 (160-CO)$^+$, 117 (144-HCN)$^+$, 109 ($C_5H_7N_3$)$^+$, 105 (132-HCN)$^+$, 93 ($C_5H_5N_2$)$^+$, 90 (117-HCN)$^+$, 66 (93-HCN)$^+$, 63 (90-HCN)$^+$, 28 (CO)$^+$.

5. 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethylimonio-propen-(1)-methylsulfat 25a

22.5 g (100 mmol) 1-Methoxy-3-dimethylimino-propen-(1)-methylsulfat 23a wurden bei 80°C zu einer Lösung von 21.8 g (200 mmol) 2,6-Diaminopyridin 16 in 150 ml Benzol zugetropft. Das Gemisch wurde 10 min bei 80°C sowie 1 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei ein gelbgrüner Feststoff ausfiel. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand in 100 ml siedendem absolutem Ethanol gelöst. Die heiße Lösung wurde rasch abfiltriert, mit Diethylether versetzt und das sich abscheidende rotbraune Öl sofort von der Etherphase getrennt. Aus dem Öl kristallisierten nach Zusatz von Diethylether 18.5 g (61 % d.Th.) 25a in Form gelber Nadeln vom Schmelzpunkt 125-130°C aus. Ein kleiner Teil der Substanz wurde in wenig Wasser gelöst und mit gesättigter wäßriger Pikrinsäurelösung versetzt. Die sofort ausfallenden gelben Kristalle des Dipikrates wurden abgesaugt und aus einem Ethanol/Wasser-Gemisch (1 : 1) umkristallisiert. Der Schmelzpunkt beträgt 180-183°C .

$C_{22}H_{20}N_{10}O_{14}$ (Dipikrat) (648.46) Ber.: C 40.75 H 3.11 N 21.60
Gef.: C 41.43 H 3.24 N 21.82

5.1 1-[6-Aminopyridin-2-yl-amino]-3-dimethyl imonio-propen-(1)-tetrafluoroborat (III) 25b

20.1 g (100 mmol) 1-Methoxy-3-dimethylimoniopropen-(1)-tetrafluoroborat 23b wurden bei Raumtemperatur langsam zu einer Suspension von 10.9 g (100 mmol) 2,6-Diaminopyridin 16 in 250 ml Dichlormethan zugetropft und das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Der ausfallende gelbe Feststoff wurde abgesaugt, mit Dichlormethan gewaschen und über Phosphor(V)oxid im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wurden 19.3 g (70 % d.Th.) 25b vom Zersetzungspunkt 135°C erhalten.

$C_{10}H_{15}BF_4N_4$ (278.06) Ber.: C 43.20 H 5.44 N 20.15
Gef.: C 43.04 H 5.38 N 20.10

IR : 3440 (m), 3370 (m), 3300 (m), 3200 (m) (Aryl-NH_2,-NH); 3050 (w, Aryl-H); 1620 (s) und 1560 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Aromat).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) : δ = 8.57 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; C^1H oder C^3H), 8.21 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz ; C^3H oder C^1H), 7.43 (dd, $^3J_{HH}$ = 8 Hz und 8 Hz ; Pyr. C^4H), 6.31 (d, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^3H oder C^5H), 6.23 (d, $^3J_{HH}$ = 8 Hz ; Pyr. C^5H oder C^3H), 6.1 (s, breit, NH und NH_2 mit D_2O austauschbar), 5.78 (dd, $^3J_{HH}$ = 12 Hz und 12 Hz ; C^2H), 3.39 (s, CH_3) und 3.19 (s, CH_3).

6. Darstellung von 1,8-Naphthyridinderivaten

6.1 2,6-Diamino-1,8-naphthyridin 17g

0.57 g (3 mmol) 2-Amino-6-nitro-1,8-naphthyridin 17f wurden innerhalb 5 min portionsweise einer heißen Lösung (80°C) von 2.9 g (15.3 mmol) Zinn(II)chlorid in 10 ml konz. Salzsäure zugesetzt und 30 min bei 80°C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung unter Kühlung mit Eis in 100 ml 50 proz. Natronlauge getropft und das Gemisch in einem Flüssig-Flüssig-Extraktor zuerst 48 h mit Benzol und danach 12 h mit Trichlormethan extrahiert. Die über Calciumchlorid getrockneten Extrakte wurden am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Die Benzolphase ergab 49 mg (10 % d.Th.), der Trichlormethanextrakt 149 mg (31 % d.Th.) Ausbeute (Gesamtausbeute: 41 % d.Th.). Ein Teil der Substanz wurde in wenig Ethanol gelöst und mit einer 10 proz. Lösung von Pikrinsäure in Ethanol versetzt. Das ausfallende Dipikrat wurde abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert. Es schmilzt bei 201-203°C .

$C_{20}H_{14}N_{10}O_{14}$ (Dipikrat) (618.39) Ber.: C 38.85 H 2.28 N 22.65
Gef.: C 38.95 H 2.37 N 22.76

IR des Dipikrates: 3440 (m), 3350 (m), 3090 (m), 1695 (s), 1650 (s), 1620 (s), 1570 (s), 1550 (s), 1490 (s), 1430 (s), 1365 (s), 1340 (s), 1270 (s), 1230 (m), 1170 (m), 1085 (m), 940 (w), 920 (w), 910 (m), 830 (w), 780 (s), 740 (m), 710 (s) und 690 cm^{-1} (w).

^{1}H-NMR des Dipikrates (DMSO-d_6 ; 0.99 proz. Lsg.) : δ = 8.26 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^7H), 8.23 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^4H), 7.49 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^5H) und 7.02 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz ; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1. Ein bei δ = 8.58 auftretendes Signal wird durch die Arylwasserstoffatome des Pikrates hervorgerufen.

6.2 2-Hydroxy-6-brom-1,8-naphthyridin 30a, 2-Hydroxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 30b und 2-Hydroxy-6-nitro-1,8-naphthyridin 30f

Allgemeine Darstellung

3 mmol des in 6-Position substituierten 2-Amino-1,8-naphthyridins 17 (17a = 672 mg ; 17b = 539 mg ; 17f = 570 mg) wurden in 10 ml Trifluoressigsäure bei 0-5°C mit 532 mg (7.7 mmol) gepulvertem Natriumnitrit portionsweise versetzt. Das Gemisch wurde 1 h unter Eiskühlung gerührt, danach auf Raumtemperatur erwärmt und vorsichtig auf ca. 50 g Eis gegossen. Der ausfallende Feststoff wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert.

Von 30a wurden 0.54 g (80 % d.Th.) farblose Nadeln erhalten, die nach zusätzlichem Sublimieren (280°C, 27 Pa) bei 304-305°C schmelzen.

$C_8H_5BrN_2O$ (225.05)	Ber.:	C 42.70	H 2.24	N 12.45
	Gef.:	C 42.71	H 2.28	N 12.48

IR : 3450 (w, breit); 3150 (w), 3090 (m) (Amid-NH); 3030 (s, Aryl-H); 2880 (m); 1690 (s), 1670 (s) und 1595 cm^{-1} (s) (Amid-CO, C=C, C=N-, Aromat).

MS : m/e = 227 und 225 (M+1)$^+$, 226 und 224 (M-Peaks, 224 = Basispeak)$^+$, 198 (M-C_2H_2)$^+$, 196 (M-CO)$^+$, 117 (196-Br)$^+$, 90 (117-HCN)$^+$, 63 (90-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 2.5 proz. Lsg.; 70°C) : δ = 12.3 (s, breit, NH mit D_2O austauschbar), 8.59 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^7H), 8.38 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz ; C^5H), 7.91 (d, $^3J_{HH}$ = 10 Hz ; C^4H) und 6.64 (d, $^3J_{HH}$ = 10 Hz ; C^3H).

Von 30b wurden 0.40 g (74 % d.Th.) farblose Nadeln erhalten, die nach zusätzlichem Sublimieren (280°C, 27 Pa) bei 316-319°C schmelzen.

$C_8H_5ClN_2O$ (180.59)	Ber.:	C 53.21	H 2.79	N 15.51
	Gef.:	C 53.14	H 2.83	N 15.45

IR : 3450 (w, breit), 3160 (w), 3100 (m) (Amid-NH); 3040 (s, Aryl-H); 2880 (s); 1690 (s), 1680 (s), 1605 (s) und 1560 cm^{-1} (s) (Amid-C=O, C=C, C=N-, Aromat).

MS : m/e = 183 und 181 (M+1)$^+$, 182 und 180 (M-Peaks, 180 = Basispeak)$^+$, 154 (M-C_2H_2)$^+$, 152 (M-CO)$^+$, 125 (152-HCN)$^+$, 117 (152-Cl)$^+$, 90 (125-Cl)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 2 proz. Lsg. ; 70°C) : δ = 12.2 (s, breit, NH mit D_2O austauschbar), 8.52 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz; C^7H), 8.28 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz; C^5H), 7.90 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz; C^4H) und 6.64 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz; C^3H).

Von 30f wurden 0.44 g (77 % d.Th.) schwachgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 273-275°C erhalten.

$C_8H_5N_3O_3$ (191.15) Ber.: C 50.27 H 2.64 N 21.98
Gef.: C 50.04 H 2.73 N 21.90

IR : 3500 (w, breit), 3160 (w), 3100 (m) (Amid-NH); 3040 (m, Aryl-H); 2880 (m); 1690 (sh), 1670 (s), 1610 (s) (Amid-CO, C=C, C=N-, Aromat); 1560 (s) und 1350 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 192 (M+1)$^+$, 191 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 145 (M-NO_2)$^+$, 118 (145-HCN)$^+$, 90 (118-CO)$^+$, 63 (90-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 5.7 proz. Lsg.): δ = 12.8 (s, breit, NH mit D_2O austauschbar), 9.28 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz; C^7H), 9.02 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz; C^5H), 8.11 (d, $^3J_{HH}$ = 9.7 Hz; C^4H) und 6.73 (d, $^3J_{HH}$ = 9.7 Hz; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 1 .

6.3 2-Chlor-6-brom-1,8-naphthyridin 34a und 2,6-Dichlor-1,8-naphthyridin 34b

Allgemeine Darstellung

1.5 mmol des 2-Hydroxy-6-halogen-1,8-naphthyridins 30 (30a = 337.5 mg ; 30b = 270.8 mg) wurden in 5 ml Phosphoroxychlorid 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung auf ca. 10 g Eis gegossen, mit gesättigter wäßriger Natriumcarbonatlösung auf einen pH-Wert von 8-9 eingestellt und in einem Flüssig-Flüssig-Extraktor 50 h mit Benzol extrahiert. Der Extrakt wurde über Calciumchlorid getrocknet und am Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingedampft. Von 34a wurden nach Sublimation (150°C, 27 Pa) 152 mg (41 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 275-276°C erhalten.

$C_8H_4BrClN_2$ (243.49) Ber.: C 39.46 H 1.66 N 11.51
Gef.: C 39.55 H 1.73 N 11.66

IR : 3020 (s, Aryl-H); 1595 (s), 1580 (s) und 1540 cm^{-1} (s) (C=N-, Aromat).

MS: m/e = 246 (M-Peak, ^{81}Br, ^{37}Cl)$^+$, 245 und 243 (M+1)$^+$, 244 (M-Peak, ^{81}Br, ^{35}Cl oder ^{79}Br, ^{37}Cl, Basispeak)$^+$, 242 (M-Peak, ^{79}Br, ^{35}Cl)$^+$, 209 und 207 (M-Cl)$^+$, 182 und 180 (209 und 207-HCN)$^+$, 101 (182 und 180-Br)$^+$, 75 (101-C_2H_2)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 1.7 proz. Lsg. ; 94°C) :
δ = 9.13 (d, $^4J_{HH}$ = 2.6 Hz ; C^7H), 8.83 (d, $^4J_{HH}$ = 2.6 Hz ; C^5H), 8.49 (d, $^3J_{HH}$ = 8.6 Hz ; C^4H) und 7.73 (d, $^3J_{HH}$ = 8.6 Hz ; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 .

Von 34b wurden nach Sublimation (160°C, 2 Pa) 231 mg (77 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 267-269°C erhalten.

$C_8H_4Cl_2N_2$ (199.04) Ber.: C 48.28 H 2.03 N 14.07
Gef.: C 48.38 H 2.06 N 14.07

IR : 3040 (s, Aryl-H); 1595 (s), 1585 (s) und 1540 cm^{-1} (s) (C=N-, Aromat).

MS : m/e = 202 (M-Peak, ^{37}Cl, ^{37}Cl)$^+$, 201 und 199 (M+1)$^+$, 200 (M-Peak, ^{37}Cl, ^{35}Cl)$^+$, 198 (M-Peak, ^{35}Cl, ^{35}Cl, Basispeak)$^+$, 165 und 163 (M-Cl)$^+$, 138 und 136 (165 und 163-HCN)$^+$, 100 (138 und 136-HCl)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 1.8 proz. Lsg. ; 70°C) :
δ = 9.11 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^7H), 8.74 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^5H), 8.54 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz; C^4H) und 7.80 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz; C^3H).

6.4 2,6-Dibrom-1,8-naphthyridin 34c und 2-Brom-6-chlor-1,8-naphthyridin 34d

Allgemeine Darstellung

1.5 mmol des 2-Hydroxy-6-halogen-1,8-naphthyridins 30 (30a = 337.5 mg ; 30b = 270.8 mg) wurden mit 5 g Phosphoroxybromid 1 h bei 120°C gerührt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte unter den in Kapitel 6.3 beschriebenen Bedingungen.

Von 34c wurden nach Sublimation (150°C, 3 Pa) 132 mg (31 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 292-294°C erhalten.

$C_8H_4Br_2N_2$ (287.94) Ber.: C 33.37 H 1.40 N 9.73
Gef.: C 33.43 H 1.45 N 9.80

IR : 3010 (s, Aryl-H); 1590 (s), 1565 (s) und 1540 cm^{-1} (s) (C=N-Aromat).

MS : m/e = 291, 289 und 287 (M+1)$^+$, 290 (M-Peak, ^{81}Br, ^{81}Br)$^+$, 288 (M-Peak, ^{81}Br, ^{79}Br)$^+$, 286 (M-Peak, ^{79}Br, ^{79}Br)$^+$, 209 und 207 (M-Br, 209 = Basispeak)$^+$, 182 und 180 (209 und 207-HCN)$^+$, 128 (209 und 207-Br)$^+$, 101 (182 und 180-Br)$^+$, 75 (101-C_2H_2)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 2.0 proz.Lsg. ; 93°C) :
δ = 9.12 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz; C^7H), 8.82 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz; C^5H), 8.37 (d, $^3J_{HH}$ = 8.5 Hz; C^4H) und 7.85 (d, $^3J_{HH}$ = 8.5 Hz; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 .

Von 34d wurden nach Sublimation (150°C, 27 Pa) 143 mg (39 % d.Th.) schwachgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 249-251°C erhalten.

$C_8H_4BrClN_2$ (243.49) Ber.: C 39.46 H 1.66 N 11.51
Gef.: C 39.59 H 1.60 N 11.29

IR : 3030 (s, Aryl-H); 1590 (s), 1575 (s) und 1540 cm^{-1} (s) (C=N-, Aromat).

MS : m/e = 246 (M-Peak, ^{81}Br, ^{37}Cl)$^+$, 245 und 243 (M+1)$^+$, 244 (M-Peak, ^{81}Br, ^{35}Cl oder ^{79}Br, ^{37}Cl)$^+$, 242 (M-Peak, ^{79}Br, ^{35}Cl)$^+$, 165 und 163 (M-Br, 163 = Basispeak)$^+$, 138 und 136 (165 und 163-HCN)$^+$, 100 (138 und 136-HCl)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6; 1.4 proz. Lsg. ; 85°C) :
δ = 9.05 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz; C^7H), 8.67 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz; C^5H), 8.38 (d, $^3J_{HH}$ = 8.5 Hz; C^4H) und 7.85 (d, $^3J_{HH}$ = 8.5 Hz; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 .

6.5 2-Methoxy-6-chlor-1,8-naphthyridin 34e

100 mg (500 µmol) 2,6-Dichlor-1,8-naphthyridin 34b wurden in 3 ml absolutem Methanol gelöst, mit 0.5 ml einer Lösung von 4.6 g Natrium in 95.4 ml absolutem Methanol versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde das Gemisch am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft und der Rückstand sublimiert (150°C, 3 Pa). Es wurden 181 mg (93 % d.Th.) farblose, rhomboedrische Kristalle vom Schmelzpunkt 188-189°C erhalten.

$C_9H_7ClN_2O$ (194.62)	Ber.:	C 55.54	H 3.63	N 14.39
	Gef.:	C 55.70	H 3.57	N 14.28

IR : 3050 (m, Aryl-H); 2990 (m), 2940 (m) (Alkyl-H); 1615 (s), 1590 (s) und 1550 cm^{-1} (s) (C=N-, Aromat).

MS : m/e = 196 und 194 (M-Peak, 194 = Basispeak)$^+$, 195 (M+1)$^+$, 166 und 164 (M-CH_2O)$^+$, 163 (M-OCH_3)$^+$, 28 (CO)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6; 2.3 proz. Lsg.; 93°C) :
δ = 8.85 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz; C^7H), 8.46 (d, $^4J_{HH}$ = 2.7 Hz; C^5H), 8.26 (d, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz; C^4H), 7.14 (d, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz; C^3H) und 4.06 (s, OCH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 3 .

6.6 2-(2,2-Diethoxycarbonyl-vinylamino)-6-brom-1,8-naphthyridin 38

672 mg (3 mmol) 2-Amino-6-brom-1,8-naphthyridin 17a wurden mit 648.7 mg (3 mmol) Ethoxymethylenmalonsäurediethylester in 10 ml absolutem Ethanol 2 h unter Rückfluß gekocht, wobei ein orangeroter Feststoff ausfiel. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Niederschlag abgesaugt. Das Filtrat wurde mit Wasser versetzt, die festen Bestandteile abgesaugt und mit dem Feststoff vereinigt. Nach Umkristallisieren aus Ethanol wurden 737 mg (62 % d.Th.) gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 232-234 °C erhalten.

$C_{16}H_{16}BrN_3O_4$ (394.22) Ber.: C 48.75 H 4.09 N 10.66
Gef.: C 48.74 H 3.90 N 10.77

IR : 3280 (w, NH); 3060 (w, Aryl-H, Alken-H); 2980 (m), 2930 (w) (Alkyl-H); 1695 (s), 1655 (s), 1630 (m), 1595 (s), 1550 (m) (C=O, C=C, C=N-, Aromat); 1265 (s) und 1225 cm^{-1} (s) (C=O).

MS : m/e = 396 (M+1)$^+$, 395 und 393 (M-Peak)$^+$, 322 und 320 (M-$COOC_2H_5$, 320 = Basispeak)$^+$, 276 und 274 (322 und 320-C_2H_5OH)$^+$, 249 und 247 (322 und 320-$COOC_2H_5$)$^+$, 128 (209 und 207-Br)$^+$, 29 (C_2H_5)$^+$.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 11.40 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz; NH mit D_2O austauschbar), 9.34 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz; C^1H), 9.02 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz; Naphth. C^7H), 8.25 (d, $^4J_{HH}$ = 3 Hz; Naphth. C^5H), 8.06 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz; Naphth. C^4H), 7.12 (d, $^3J_{HH}$ = 9 Hz; Naphth. C^3H), 4.38 (q, $^3J_{HH}$ = 7 Hz; CH_2), 4.33 (q, $^3J_{HH}$ = 7 Hz; CH_2), 1.42 (t, $^3J_{HH}$ = 7 Hz; CH_3 und 1.38 (t, $^3J_{HH}$ = 7 Hz; CH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2 : 3 : 3 .

6.7 10H-3-Brom-9-carbethoxy-pyrimido[1,2-a][1,8]-naphthyridin-10-on 39

260 mg (660 µmol) 2-(2,2-Diethoxycarbonyl-vinylamino)-6-brom-1,8-naphthyridin 38 wurden in 5 ml Dowtherm A (26.5 % Biphenyl und 73.5 % Biphenylether) unter Stickstoffatmosphäre 15 min einer Temperatur von 250°C ausgesetzt. Nach dem Abkühlen wurden 30 ml Petrolether (Sdp. 40-60°C) zugegeben. Der gelbgrüne Niederschlag wurde abgesaugt und aus 2-Methoxyethanol umkristallisiert. Es wurden 209 mg (91 % d.Th.) gelbgrüne Kristalle vom Schmelzpunkt 241-246°C erhalten.

$C_{14}H_{10}BrN_3O_3$ (348.15)	Ber.:	C 48.30	H 2.90	N 12.07
	Gef.:	C 48.37	H 2.84	N 12.03

IR : 3070 (w, Aryl-H, Alken-H); 1740 (s, C=O); 1630 (m), 1590 (m) und 1560 cm^{-1} (m) (C=C, C=N-, Aromat).

MS : m/e = 350 und 348 (M+1)$^+$, 349 und 347 (M-Peak)$^+$, 304 und 302 (M-OC_2H_5)$^+$, 277 und 275 (M-C_2H_4)$^+$, 276 und 274 (M-$COOC_2H_5$)$^+$, 249 und 247 (277 und 275-CO, 249 = Basispeak)$^+$, 209 und 207 (249 und 247-C_2H_2N)$^+$, 128 (209 und 207-Br)$^+$, 101 (128-HCN)$^+$, 29 (C_2H_5)$^+$.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$; 2.1 proz. Lsg.) : δ = 8.87 (d, $^4J_{HH}$ = 2.5 Hz; C^2H), 8.78 (s, C^8H), 8.21 (d, $^4J_{HH}$ = 2.5 Hz; C^4H), 7.81 (d, $^3J_{HH}$ = 9.3 Hz; C^5H), 7.41 (d, $^3J_{HH}$ = 9.3 Hz; C^6H), 4.43 (q, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz; CH_2) und 1.42 (t, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz; CH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 3 .

7. 3-(Pyridin-3-yl)-amino-2-phenyl-propenal 42 und 2-Phenylnaphthalin 43

2.22 g (15 mmol) Phenylmalonaldehyd 1c wurden mit 1.41 g (15 mmol) 3-Aminopyridin in 50 ml 85-proz. Orthophosphorsäure 6 h bei 90-100°C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch auf ca. 200 g Eis gegossen und durch Zugabe von wäßriger Ammoniaklösung auf einen pH-Wert von 8-9 gebracht. Der Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und mit Tetrachlormethan 12 h heißextrahiert. Der Extrakt wurde am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft und der Rückstand an einer 30 cm langen Säule (SiO_2; Benzol/Methanol = 3 : 1) chromatographiert. Die Eluate wurden unter Zuhilfenahme einer UV-Lampe in zwei Fraktionen getrennt (äußeres Chromatogramm), die nach Abdestillieren des Lösungsmittels sublimiert wurden (120°C, 1.3 Pa). Aus der ersten Fraktion wurden 245 mg (16 % d.Th., bezogen auf 1c) 43 in Form farbloser Plättchen vom Schmelzpunkt 99-101°C erhalten.

$C_{16}H_{12}$ (204.27) Ber.: C 94.08 H 5.92
Gef.: C 93.75 H 6.09

IR (Beckman IR-8): 3050 (w), 2940 (w), 1590 (w), 1490 (s), 1450 (m), 1255 (m), 1090 (m), 1060 (m), 1020 (m), 880 (m), 850 (m), 810 (s), 760 (s) und 750 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 205 (M+1)$^+$, 204 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 203 (M-H)$^+$, 202 (M-2H)$^+$, 201 (M-3H)$^+$, 200 (M-4H)$^+$, 102 (M-C_8H_6)$^+$.

Die zweite Fraktion ergab 197 mg (5.8 % d.Th., bezogen auf 3-Aminopyridin) 42 in Form gelber Nadeln vom Schmelzpunkt 124-126°C.

$C_{14}H_{12}N_2O$ (224.26) Ber.: C 74.98 H 5.39 N 12.49
Gef.: C 75.03 H 5.41 N 12.26

IR (Beckman IR-8): 3210 (w, NH); 3050 (w, Aryl-H); 1650 (sh), 1620 (s) und 1570 cm^{-1} (s) (C=C-N, C=N-, Aromat, Amid).

MS : m/e = 225 (M+1)$^+$, 224 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 196 (M-CO)$^+$, 195 (M-HCO)$^+$, 94 ($C_5H_6N_2$)$^+$, 78 (C_5H_4N)$^+$, 67 (C_4H_5N)$^+$, 28 (CO)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 11.84 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz; NH mit D_2O austauschbar), 9.33 (s, C^1H), 8.64 (d, $^4J_{HH}$ = 2.8 Hz; Pyr. C^2H), 8.23 (dd, $^3J_{HH}$ = 4.7 Hz und $^4J_{HH}$ = 1.4 Hz; Pyr. C^6H), 7.95 (d, $^3J_{HH}$ = 12 Hz; C^3H), 7.79 (ddd, $^3J_{HH}$ = 8.3 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.4 Hz und 2.8 Hz; Pyr. C^4H und 7.54-7.23 (m, Pyr. C^5H und Aromaten-H).

2. Methode zur Darstellung von 43

3.4 g (20 mmol) Phenylmalonaldehyd-Natriumsalz wurden 6 h in 50 ml 85 proz. Orthophosphorsäure bei 90°C gerührt und auf ca. 100 g Eis gegossen. Das Gemisch wurde mit wäßriger Ammoniaklösung auf einen pH von 7 gebracht, der entstehende Niederschlag abgesaugt, getrocknet und sublimiert (120°C; 1.3 Pa). Es wurden 350 mg (8.5 % d.Th.) farblose Plättchen vom Schmelzpunkt 101-103°C erhalten.

8. 1-Phenyl-3-cyano-5-brom-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47a , 1-Phenyl-3-cyano-5-chlor-1H-pyrrolo[2,3-b] pyridin 47b , 1,5-Diphenyl-3-cyano-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47c , 1-Phenyl-3-cyano-5-methyl-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47e , 1-Phenyl-3,5-dicyano-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47g , 1-Phenyl-3-cyano-5-(pyridin-4-yl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47i und 1-Phenyl-3-cyano-5-benzolazo-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47k

Allgemeine Darstellung

915 mg (5 mmol) 1-Phenyl-2-amino-4-cyanopyrrol 46 und 5 mmol substituierter Malonaldehyd 1 (1a = 755 mg ; 1b = 533 mg ; 1c = 740 mg ; 1e = 431 mg ; 1g = 487 mg ; 1i = 745 mg und 1k = 880 mg) wurden in 40 ml n-Butanol gelöst,

mit 0.1 ml konz. Salzsäure versetzt und 3 h bei 100-110°C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der entstandene Niederschlag abgesaugt, mit Methanol gewaschen, getrocknet und durch Sublimation oder Umkristallisation gereinigt.

Von 47a wurden nach Umkristallisation aus Benzol/Petrolether (Sdp. 40-60°C) 1.033 g (69 % d.Th.) schwachgelbe Kristalle erhalten, die nach Sublimation (180°C; 1.3 Pa) als farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 220°C vorlagen.

$C_{14}H_8BrN_3$ (298.14) Ber.: C 56.40 H 2.70 N 14.09
Gef.: C 56.44 H 2.57 N 14.04

IR : 3120 (s), 3100 (s) (Pyrrol-CH); 3050 (w, Aryl-H); 2220 (s, CN); 1590 (s), 1530 (s), 1495 (s) (C=N-, Aromat); 765 (s), 750 (s) und 685 cm^{-1} (s) (Aromat).

MS : m/e = 300 (M+1)$^+$, 299 und 297 (M-Peak, 297 = Basispeak)$^+$, 218 (M-Br)$^+$, 191 (218-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 1.7 proz. Lsg. ; 80°C) :
δ = 8.82 (s, C^2H), 8.54 (d, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz; C^6H), 8.44 (d, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz; C^4H) und 7.87-7.46 (m, Phenyl-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 5 .

Von 47b wurden nach Sublimation (180°C; 1.3 Pa) 1.036 g (82 % d.Th.) blaßgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 228.5-229.5°C erhalten.

$C_{14}H_8ClN_3$ (253.69) Ber.: C 66.28 H 3.18 N 16.56
Gef.: C 66.49 H 3.12 N 16.50

IR : 3140 (m), 3120 (m) (Pyrrol-CH); 3060 (w, Aryl-H); 2220 (s, CN); 1595 (s), 1535 (s), 1500 (s) (C=N-, Aromat); 770 (s), 750 (s) und 690 cm^{-1} (s) (Aromat).

MS : m/e = 256 und 254 (M+1)$^+$, 255 und 253 (M-Peak, 253 = Basispeak)$^+$, 218 (M-Cl)$^+$, 191 (218-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) : δ = 8.98 (s, C^2H), 8.51 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.43 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H) und 7.92-7.56 (m, Phenyl-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 5 .

Von 47c wurden nach Umkristallisation aus Trichlormethan 917 mg (62 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 198-199.5°C erhalten.

$C_{20}H_{13}N_3$ (295.35) Ber.: C 81.34 H 4.44 N 14.23
Gef.: C 81.37 H 4.44 N 14.09

IR : 3120 (s, Pyrrol-CH); 3060 (w), 3020 (w) (Aryl-H); 2230 (s, CN); 1600 (s), 1530 (s), 1500 (s) (C=N-, Aromat); 770 (s), 755 (s) und 690 cm^{-1} (s) (Aromat).

MS : m/e = 296 (M+1)$^+$, 295 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 268 (M-HCN)$^+$, 148$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) : δ = 8.94 (s, C^2H), 8.80 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.45 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H) und 8.0-7.4 (m, Phenyl-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 10 .

Von 47e wurden nach Sublimation (160°C, 7 Pa) 300 mg (26 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 164-165°C erhalten.

$C_{15}H_{11}N_3$ (233.28) Ber.: C 77.23 H 4.75 N 18.01
Gef.: C 77.13 H 4.78 N 18.19

IR (Beckman IR-8): 3130 (m, Pyrrol-CH); 3050 (w), 3010 (w) (Aryl-H); 2230 (s, CN); 1600 (s), 1535 (s), 1500 (s) (C=N-, Aromat); 770 (s), 750 (s) und 700 cm^{-1} (s) (Aromat).

MS : m/e = 234 (M+1)$^+$, 233 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 206 (M-HCN)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6; 2.4 proz. Lsg.): δ = 8.71 (s, C^2H), 8.30 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 7.99 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H), 7.90-7.43 (m, Phenyl-H) und 2.47 (s, CH_3) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 5 : 3 .

Von 47g wurden 976 mg (80 % d.Th.) hellgelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 227.5 - 229°C erhalten.

$C_{15}H_8N_4$ (244.26) Ber.: C 73.76 H 3.30 N 22.94
Gef.: C 73.52 H 3.17 N 22.70

IR : 3120 (w, Pyrrol-CH); 2230 (sh), 2220 (s) (CN); 1605 (s), 1590 (s), 1525 (s), 1495 (s) (C=N-, Aromat); 770 (s), 755 (s) und 690 cm^{-1} (s) (Aromat).

MS : m/e = 245 (M+1)$^+$, 244 (M-Peak)$^+$, 217 (M-HCN)$^+$, 77 (C_6H_5, Basispeak)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 9.07 (s, C^2H), 8.87 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.85 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H) und 7.90-7.44 (m, Phenyl-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 5 .

Von 47i wurden nach Umkristallisation aus Methanol/Wasser (1 : 1) 1.125 g (76 % d.Th.) schwach rosarote Kristalle erhalten, die nach zweifacher Sublimation (240°C, 1.3 Pa) bei 266-268°C schmolzen.

$C_{19}H_{12}N_4$ (296.33) Ber.: C 77.01 H 4.08 N 18.91
Gef.: C 77.03 H 4.01 N 19.01

IR : 3120 (m, Pyrrol-CH); 3040 (w), 3010 (w) (Aryl-H); 2220 (s, CN); 1600 (s), 1530 (s), 1500 (s) (C=N-, Aromat); 770 (s), 750 (s) und 700 cm^{-1} (s) (Aromat).

MS : m/e = 297 (M+1)$^+$, 296 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 148, 76, 51, 28 .

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 2.1 proz.Lsg.):
δ = 8.94 (d, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz; C^6H), 8.89 (s, C^2H), 8.78 (dd, $^3J_{HH}$ = 4.8 Hz und $^5J_{HH}$ = 1.6 Hz; Pyr. C^2H), 8.69 (d, $^4J_{HH}$ = 2.1 Hz; C^4H), 8.09 (dd, $^3J_{HH}$ = 4.8 Hz und $^5J_{HH}$ = 1.6 Hz; Pyr. C^3H) und 7.95-7.42 (m, Phenyl-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 2 : 1 : 2 : 5 .

Von 47k wurden nach Sublimation (220°C; 1.3 Pa) 893 mg (55 % d.Th.) orangerote Nadeln vom Schmelzpunkt 235-237°C erhalten.

$C_{20}H_{13}N_5$ (323.36) Ber.: C 74.29 H 4.05 N 21.66
Gef.: C 74.50 H 3.98 N 21.52

IR : 3120 (w, Pyrrol-CH); 3050 (w, Aryl-H); 2230 (s, CN); 1595 (s), 1530 (s), 1500 (s) (C=N-, Aromat); 760 (s), 740 (s) und 680 cm^{-1} (s) (Aromat).

MS : m/e = 324 (M+1)$^+$, 323 (M-Peak)$^+$, 218 (M-$C_6H_5N_2$)$^+$, 105 ($C_6H_5N_2$)$^+$, 77 (C_6H_5, Basispeak)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 ; 2.0 proz.Lsg. ; 80°C):
δ = 9.06 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.91 (s, C^2H), 8.53 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H) und 8.02 - 7.49 (m, Phenyl-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 10 .

8.1 1-Phenyl-3-cyano-5-nitro-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47f

Eine Lösung aus 785 mg (5 mmol) Nitromalonaldehyd-Natriumsalz-Monohydrat und 915 mg (5 mmol) 1-Phenyl-2-amino-4-cyanopyrrol 46 in 40 ml n-Butanol wurde bei 100°C tropfenweise mit 0.30 g Eisessig versetzt und das Gemisch 3 h gerührt. Die Mischung wurde am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft, der Rückstand sublimiert (170°C; 1.3 Pa) und aus Ethanol/Wasser (1 : 1) um-

kristallisiert. Es wurden 300 mg (23 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 177-179°C erhalten.

$C_{14}H_8N_4O_2$ (264.24) Ber.: C 63.64 H 3.05 N 21.20
Gef.: C 63.61 H 2.94 N 21.30

IR (Beckman IR-8): 3120 (w, Pyrrol-CH); 3070 (w, Aryl-H); 2240 (s, CN); 1595 (s), 1530 (s), 1520 (s), 1500 (s) (C=N-, Aromat); 1580 (s) und 1345 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 265 (M+1)$^+$, 264 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 218 (M-NO_2)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6; 2.4 proz. Lsg.; 80°C):
δ = 9.26 (d, $^4J_{HH}$ = 2.5 Hz; C^6H), 9.04 (s, C^2H), 8.99 (d, $^4J_{HH}$ = 2.5 Hz; C^4H) und 7.91 - 7.51 (m, Phenyl-H).

8.2 1-Phenyl-3-cyano-5-fluor-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin 47h

450 mg (5 mmol) Fluormalonaldehyd 1h wurden in 20 ml n-Butanol auf 120°C erhitzt, mit 0.1 ml konz. Salzsäure und einer Lösung von 915 mg (5 mmol) 1-Phenyl-2-amino-4-cyanopyrrol 46 in 20 ml n-Butanol versetzt und 3 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen des Gemisches auf Raumtemperatur wurde der entstandene Niederschlag abgesaugt, getrocknet und sublimiert (180°C; 1 Pa.). Es wurden 267 mg (23 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 213.5-214°C erhalten.

$C_{14}H_8FN_3$ (237.23) Ber.: C 70.88 H 3.40 N 17.71
Gef.: C 70.88 H 3.44 N 17.66

IR : 3120 (s, Pyrrol-CH); 3060 (w), 3020 (w) (Aryl-H); 2230 (s, CN); 1600 (s), 1535 (s), 1500 (s) (C=N-, Aromat); 765 (s), 750 (s) und 705 cm^{-1} (s) (Aromat).

MS : m/e = 238 (M+1)$^+$, 237 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 210 (M-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6; 4.2 proz.Lsg.) : δ = 8.97 (s, C^2H), 8.49 (dd, $^4J_{HH}$ = 2 Hz und $^3J_{FH}$ = 1.6 Hz; C^6H), 8.24 (dd, $^4J_{HH}$ = 2 Hz und $^3J_{FH}$ = 8.6 Hz; C^4H) und 7.92 - 7.48 (m, Phenyl-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 5 .

^{19}F-NMR (DMSO-d_6; 4.2 proz.Lsg; 82°C), aufgenommen bei 94.1 MHz; $CFCl_3$ als externer Standard (Kapillare): δ = -134.23 (dd, $^3J_{FH}$ = 8.6 und 1.6 Hz; C^5F).

9. 3-(Thien-2-yl)-amino-2-brom-propenal 48a

10.64 g (20 mmol) des Bis-(thien-2-yl-ammonium)salzes 48 wurden in 50 ml Wasser gelöst und bei 0-10°C tropfenweise mit einer Lösung von 3.02 g (20 mmol) Brommalonaldehyd 1a in 50 ml Wasser/Aceton (1 : 1) versetzt. Es wurde, unter allmählichem Erwärmen auf Raumtemperatur, 20 h gerührt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und mit Trichlormethan 12 h heißextrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit konz. wäßriger Ammoniaklösung auf einen pH von 8 gebracht und in einem Flüssig-Flüssig-Extraktor mit Trichlormethan extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über Calciumchlorid getrocknet, am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft und der Rückstand wurde aus einem Ethanol/Wasser-Gemisch (1 : 1) umkristallisiert. Es wurden 1.54 g (33 % d.Th.) braune Nadeln erhalten, die bei 140-142°C schmelzen.

C_7H_6BrNOS (232.10)	Ber.:	C 36.23	H 2.61	N 6.04
	Gef.:	C 36.43	H 2.67	N 6.04

IR : 3160 (m, NH); 3100 (m, Thiophen-CH); 3070 (m, Aryl-H); 1610 (s), 1580 (s) (C=C, Amid) und 1430 cm^{-1} (m, Thiophen).

MS : m/e = 235 (M+2)$^+$, 234 (M+1)$^+$, 233 und 231 (M-Peak, 233 = Basispeak)$^+$, 152 (M-Br)$^+$, 149 und 147 (M-C_4H_3S)$^+$, 124 (152-CO)$^+$, 45 (HCS)$^+$, 29 (CHO)$^+$, 28 (CO)$^+$.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6; 4.4 proz.Lsg.) : δ = 10.29 (d, $^3J_{HH}$ = 12.9 Hz; NH mit D_2O austauschbar), 9.10 (s, C^1H), 8.29 (d, $^3J_{HH}$ = 12.9 Hz; C^3H) und 7.10-6,84 (m, Thiophen-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 3.

9.1 5-Brom-thieno[2,3-b]pyridin 49a , 5-Chlor-thieno[2,3-b]pyridin 49b , 5-Phenyl-thieno[2,3-b]pyridin 49c , 5-Cyano-thieno[2,3-b]pyridin 49g , und 5-(Pyridin-4-yl)-thieno[2,3-b]pyridin 49i

Allgemeine Darstellung

Zu einer Lösung von 7.98 g (15 mmol) des Salzes 48 in 50 ml Ethanol und 5 ml konz. Salzsäure wurde unter Stickstoffatmosphäre bei 80°C eine Lösung von 30 mmol substituiertem Malonaldehyd 1 (1a = 4.71 g; 1b = 3.20 g ; 1c = 4.44 g; 1g = 2.91 g; 1i = 4.47 g) in 50 ml Ethanol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h refluxiert, abgekühlt, auf ca. 100 g Eis gegossen und mit konz. wäßriger Ammoniaklösung auf einen pH-Wert von 9 gebracht. Der Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und 15 h mit Trichlormethan heißextrahiert. Die wäßrige Phase wurde in einem Flüssig-Flüssig-Extraktor 15 h mit Trichlormethan extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über Calciumchlorid getrocknet, am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Petrolether (Sdp. 40-60°C) umkristallisiert.

Von 49a wurden 294 mg (4.6 % d.Th.) schwachgelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 63-66°C erhalten.

C_7H_4BrNS (214.08)	Ber.:	C 39.27	H 1.88	N 6.54
	Gef.:	C 39.03	H 2.12	N 6.20

IR : 3080 (m), 3060 (m, Thiophen-CH, Aryl-H); 1540 (m), 1480 (m) (C=C, C=N-); 1415 (s), 890 (s), 810 (s) und 690 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 217 (M+2)$^+$, 216 (M+1)$^+$, 215 und 213 (M-Peak, 213 = Basispeak)$^+$, 134 (M-Br)$^+$, 107 (134-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$; 2.2 proz.Lsg.) : δ = 8.61 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.20 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H), 7.57 (d, $^3J_{HH}$ = 6 Hz; C^2H) und 7.21 (d, $^3J_{HH}$ = 6 Hz; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1.

Von 49b wurden nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petrolether (Sdp. 40-60°C) 143 mg (2.8 % d.Th.) schwachgelbe Nadeln erhalten, die bei 62-64°C schmelzen.

C_7H_4ClNS (169.63) Ber.: C 49.57 H 2.38 N 8.26
Gef.: C 49.34 H 2.47 N 8.29

IR : 3090 (w), 3060 (w) (Thiophen-CH, Aryl-H); 1540 (m), 1480 (m) (C=C, C=N-); 1420 (m), 895 (s), 820 (s) und 690 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 172 (M+1)$^+$, 171 und 169 (M-Peak, 169 = Basispeak)$^+$, 134 (M-Cl)$^+$, 107 (134-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$; 3.1 proz.Lsg.) : δ = 8.52 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.05 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H), 7.60 (d, $^3J_{HH}$ = 6 Hz; C^2H) und 7.21 (d, $^3J_{HH}$ = 6 Hz; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1 .

Von 49c wurden 1.26 g (19.9 % d.Th.) cremefarbene Nadeln vom Schmelzpunkt 99-100°C erhalten.

$C_{13}H_9NS$ (211.28) Ber.: C 73.90 H 4.29 N 6.63
Gef.: C 73.78 H 4.41 N 6.58

IR : 3090 (w), 3030 (w) (Thiophen-CH, Aryl-H); 1480 (m), 1420 (m), 1370 (s), 900 (s), 830 (s), 765 (s) und 700 cm^{-1} (s).

MS: m/e = 213 (M+2)$^+$, 212 (M+1)$^+$, 211 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 210 (M-H)$^+$, 209 (M-2H)$^+$, 184 (M-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$; 2.8 proz. Lsg.) : δ = 8.79 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.20 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H) und 7.7-7.2 (m, Thiophen-H und Phenyl-H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 7.

Von 49g wurden nach zusätzlichem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan (1 : 1) 135 mg (2.8 % d.Th.) cremefarbene Nadeln vom Schmelzpunkt 119-121 °C erhalten.

$C_8H_4N_2S$ (160.19) Ber.: C 59.98 H 2.52 N 17.49
Gef.: C 59.89 H 2.63 N 17.28

IR : 3120 (w), 3100 (w), 3060 (w) (Thiophen-CH, Aryl-H); 2240 (s, CN), 1590 (s), 1380 (s), 835 (s), 820 (s) und 710 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 162 (M+2)$^+$, 161 (M+1)$^+$, 160 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 133 (M-HCN)$^+$.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$; 1.2 proz. Lsg.): δ = 8.81 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.38 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H), 7.75 (d, $^3J_{HH}$ = 6 Hz; C^2H) und 7.38 (d, $^3J_{HH}$ = 6 Hz; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 1.

Von 49i wurden nach zusätzlichem Umkristallisieren aus Cyclohexan 1.55 g (24.5 % d.Th.) rote rhomboedrische Kristalle vom Schmelzpunkt 147-149 °C erhalten.

$C_{12}H_8N_2S$ (212.27) Ber.: C 67.90 H 3.80 N 13.20
Gef.: C 67.74 H 3.95 N 12.98

IR : 3020 (w, Aryl-H); 1595 (s), 1550 (s) (C=N-, Aromat); 1410 (s), 1370 (s), 910 (s), 825 (s), 820 (s) und 710 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 214 (M+2)$^+$, 213 (M+1)$^+$, 212 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 211 (M-H)$^+$, 185 (M-HCN)$^+$, 167 (M-HCS)$^+$.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$; 2.0 proz. Lsg.): δ = 8.87 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^6H), 8.77 (dd, $^3J_{HH}$ = 5 Hz und $^5J_{HH}$ = 2 Hz; Pyr. C^2H), 8.32 (d, $^4J_{HH}$ = 2 Hz; C^4H), 7.66 (d, $^3J_{HH}$ = 6 Hz; C^2H), 7.61 (dd, $^3J_{HH}$ = 5 Hz und $^5J_{HH}$ = 2 Hz; Pyr. C^3H) und 7.38 (d, $^3J_{HH}$ = 6 Hz; C^3H) im Intensitätsverhältnis 1 : 2 : 1 : 1 : 2 : 1 .

10. Darstellung von Tetraaza[14]annulenen und deren Metallkomplexen

10.1 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen 56b$_1$,
5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulen 56b$_2$,
5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulen 56b$_3$,
5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]-annulen 56a$_1$
5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]-annulen 56a$_2$
5,14-Dihydro-7,16-diphenyl-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]-annulen 56a$_3$ und
5,14-Dihydro-7,16-di(pyridin-4-yl)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulen 56a$_4$

Allgemeine Darstellung [125]

10 mmol 2-substituierter Malonaldehyd 1 (1c = 1.48 g; 1g = 0.97 g; 1i = 1.49 g; 1k = 1.76 g ; statt 1f wurden 1.57 g Nitromalonaldehyd-Natriumsalz-Monohydrat eingesetzt) wurden in 25 ml 96 proz. Ethanol bei 70°C gelöst und mit einer ebenso heißen Lösung von 10 mmol 1,2-Diamin 52 (o-Phenylendiamin 52a = 1.08 g; 2,3-Diaminopyridin 52b = 1.09 g) in 25 ml 96 proz. Ethanol und 5 ml Eisessig versetzt, worauf nach kurzer Zeit ein roter bis rotbrauner Niederschlag ausfiel. Das Gemisch wurde 45 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abgesaugt, mit Ethanol gewaschen und getrocknet.

Von $56b_1$ wurden nach Heißextraktion mit Trichlormethan 1.88 g (75 % d.Th.) rotbraune Nadeln erhalten, die unter Zersetzung bei 326-328°C schmelzen.

$C_{28}H_{22}N_{10}$ (498.6) Ber.: C 67.45 H 4.45 N 28.09
Gef.: C 67.38 H 4.35 N 28.06

IR : 3060 (w, Aryl-H); 1635 (s) und 1570 cm^{-1} (m) (C=N-, Aromat).

MS : m/e = 500 (M+2)$^+$, 499 (M+1)$^+$, 498 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 393 (M-$C_6H_5N_2$)$^+$, 288 (M-2($C_6H_5N_2$))$^+$, 249 (M/2)$^+$, 93 (C_6H_7N oder $C_5H_5N_2$)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 440 (s) (50400), 417.5 (57500) und 393 nm (58700) [l/mol·cm].

Von $56b_2$ wurden nach Umkristallisation aus Chinolin 0.31 g (16 % d.Th.) rotbraune Kristalle erhalten, die bei 375°C unter Zersetzung schmelzen.

$C_{16}H_{12}N_8O_4$ (380.3) Ber.: C 50.53 H 3.18 N 29.46
Gef.: C 50.72 H 3.26 N 29.51

IR : 3060 (w, Aryl-H); 1620 (s), 1580 (s) (C=N-, Aromat); 1560 (s) und 1310 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 382 (M+2)$^+$, 381 (M+1)$^+$, 380 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 334 (M-NO_2)$^+$, 288 (M-2NO_2)$^+$, 93 ($C_5H_5N_2$)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 418 (15000), 397 (16300), 382 (s) (14800) und 338.5 nm (16500) [l/mol·cm].

Von $56b_3$ wurden nach Umkristallisieren aus Chinolin 1.30 g (76 % d.Th.) braune Kristalle erhalten, die bis 370°C nicht schmelzen.

$C_{18}H_{12}N_{8-}$ (340.3) Ber.: C 63.53 H 3.55 N 32.93
Gef.: C 63.37 H 3.60 N 32.91

IR : 3060 (w, Aryl-H); 2220 (sh), 2210 (s) (CN); 1630 (s) und 1560 cm^{-1} (s) (C=N-, Aromat).

MS : m/e = 342 (M+2)$^+$, 341 (M+1)$^+$, 340 (M-Peak, Basispeak)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 425 (21300), 405 (19700), 385 (s) (13200), 350.5 (23900) und 337.5 (s) nm (20600) [l/mol·cm].

Von $56a_1$ wurden nach Heißextraktion mit Trichlormethan 2.40 g (97 % d.Th.) rotbraune Nadeln erhalten, die bei 326°C unter Zersetzung schmelzen.

$C_{30}H_{24}N_{8-}$ (496.6) Ber.: C 72.56 H 4.87 N 22.56
Gef.: C 72.48 H 4.80 N 22.44

IR : 3160 (w); 3070 (w); 1635 (s), 1610 (m) und 1590 cm^{-1} (s) (C=N-, Aromat).

MS : m/e = 498 (M+2)$^+$, 497 (M+1)$^+$, 496 (M-Peak)$^+$, 391 (M-$C_6H_5N_2$)$^+$, 286 (M-2($C_6H_5N_2$))$^+$, 248 (M/2)$^+$, 93 (C_6H_7N, Basispeak)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 425 (s) (78500) und 394 nm (96300) [l/mol·cm].

Von $\underline{56a}_2$ wurden nach Umkristallisieren aus Chinolin 1.70 g (90 % d.Th.) rote Plättchen erhalten, die unter Zersetzung bei 361°C schmelzen.

$\underline{C}_{18}\underline{H}_{14}\underline{N}_6\underline{O}_4$ (378.4) Ber.: C 57.14 H 3.73 N 22.21
Gef.: C 57.43 H 3.78 N 22.33

IR : 3100 (w), 3060 (w); 1640 (s), 1600 (m) (C=N-, Aromat); 1570 (s) und 1320 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 380 (M+2)$^+$, 379 (M+1)$^+$, 378 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 286 (M-2NO_2)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 393.5 (39000) und 353.5 nm (52300) [l/mol·cm].

Von $\underline{56a}_3$ wurden nach Heißextraktion mit Trichlormethan 0.44 g (20 % d.Th.) rote Kristalle erhalten, die ab 255°C unter Zersetzung schmelzen.

$\underline{C}_{30}\underline{H}_{24}\underline{N}_4$ (440.6) Ber.: C 81.79 H 5.49 N 12.72
Gef.: C 80.69 H 5.42 N 12.97

IR : 3060 (w), 3020 (w) (Aryl-H); 1635 (s), 1590 (s), 1560 (s) und 1495 cm^{-1} (s) (C=N-, Aromat).

MS : m/e = 441 (M+1)$^+$, 440 (M-Peak)$^+$, 321 (M-$C_7H_7N_2$)$^+$, 119 ($C_7H_7N_2$, Basispeak)$^+$, 108 ($C_6H_8N_2$)$^+$, 92 (C_6H_6N)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 459 (s) (15400), 387 (42900) und 305 nm (50200) [l/mol·cm].

Von $\underline{56a}_4$ wurden nach Umkristallisation aus Chinolin 0.35 g (16 % d.Th.) braune Kristalle erhalten, die sich ab 402°C zersetzen.

$\underline{C}_{28}\underline{H}_{22}\underline{N}_6$ (442.5) Ber.: C 76.00 H 5.01 N 18.99
Gef.: C 75.95 H 5.06 N 18.91

IR : 3060 (w), 3020 (w) (Aryl-H); 1635 (s), 1585 (s) und 1555 cm^{-1} (s) (C=N-, Aromat).

MS : m/e = 444 (M+2)$^+$, 443 (M+1)$^+$, 442 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 221 (M/2)$^+$, 92 (C_6H_6N)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 437 (15400), 419 (16700), 385 (51300) und 326 nm (40800) [l/mol·cm].

10.2 { 5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]-tetraaza[14]annulen-5,14-diyl }nickel(II) 54b$_1$, -kobalt(II) 54b$_2$ und -kupfer(II) 54b$_3$,

{ 5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18] tetraaza-[14]annulen-5,14-diyl }nickel(II) 54b$_4$ und { 5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisazadibenzo [b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]annulen-5,14-diyl }nickel (II) 54b$_5$

Allgemeine Darstellung

0.4 mmol des entsprechenden Tetraaza[14]annulens 56b (56b$_1$ = 199.44 mg; 56b$_2$ = 152.12 mg; 56b$_3$ = 136.12 mg) wurden in 250-350 ml N,N-Dimethylformamid bei 90-100°C gelöst oder suspendiert und mit einer ebenso heißen Lösung von 0.4 mmol des entsprechenden Metall (II)acetats (Nickel(II) acetat-tetrahydrat = 99.6 mg ; Cobalt(II)-acetat-tetrahydrat = 99.6 mg ; Kupfer (II)acetat-monohydrat = 79.9 mg) in 50 ml des gleichen Lösungsmittels versetzt, wobei nach kurzer Zeit der Komplex 54b in Form metallisch glänzender Kristalle ausfiel. Das Gemisch wurde 1 h bei 90-100°C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abgesaugt, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Von 54b$_1$ wurden 183 mg (83 % d.Th.) kirschrote Nadeln erhalten, die unter Zersetzung bei 404-406°C schmelzen.

$C_{28}H_{20}N_{10}Ni$ (555.3) Ber.: C 60.56 H 3.63 N 25.22 Ni 10.57
Gef.: C 60.48 H 3.73 N 25.36 Ni 10.39

IR : 3040 (w), 3020 (w) (Aryl-H); 1595 (s), 1585 (s), 1550 (s), 1475 (s), 1410 (s), 1385 (s) und 755 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 558, 557, 556, 554 (M-Peaks)$^+$, 555 (M+1)$^+$, 449 (M-$C_6H_5N_2$, Basispeak)$^+$, 344 (M-2($C_6H_5N_2$))$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 456 (s) (41600) und 410 nm (63600) [l/mol·cm].

Von $54b_2$ wurden 155 mg (70 % d.Th.) anthrazitfarbene Kristalle erhalten, die bis 520°C nicht schmelzen.

$C_{28}H_{20}CoN_{10}$ (555.5) Ber.: C 60.54 H 3.63 N 25.22 Co 10.61
Gef.: C 60.45 H 3.73 N 25.32 Co 10.56

IR : 3060 (w), 3020 (w) (Aryl-H); 1590 (m), 1575 (s), 1550 (s), 1465 (s), 1410 (s), 1385 (s) und 760 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 557 (M+2)$^+$, 556 (M+1)$^+$, 555 (M-Peak, Basispeak)$^+$, 450 (M-$C_6H_5N_2$)$^+$, 345 (M-2($C_6H_5N_2$))$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 505 (s), (31800) und 409 nm (56200) [l/mol·cm].

Von $54b_3$ wurden 160 mg (71 % d.Th.) braune Nadeln erhalten, die bei 374-376°C unter Zersetzung schmelzen.

$C_{28}H_{20}CuN_{10}$ (560.1) Ber.: C 60.04 H 3.60 N 25.01 Cu 11.35
Gef.: C 60.23 H 3.74 N 25.29 Cu 11.05

IR : 3060 (w), 3020 (w) (Aryl-H); 1630 (s), 1590 (s), 1555 (s), 1485 (s), 1400 (s), 1380 (s) und 760 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 562 und 560 (M+1)$^+$, 561 und 559 (M-Peak)$^+$, 454 (M-$C_6H_5N_2$)$^+$, 349 (M-2($C_6H_5N_2$))$^+$, 93 ($C_5H_5N_2$, Basispeak)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 473 (s) (27600) und 415 nm (50400) [l/mol·cm].

Von $54b_4$ wurden 35 mg (20 % d.Th.) gelbe Kristalle erhalten, die bis 510°C nicht schmelzen.

$C_{16}H_{10}N_8NiO_4$ (437.0)	Ber.:	C 43.97	H 2.31	N 25.64	Ni 13.43
	Gef.:	C 44.20	H 2.32	N 25.52	Ni 13.33

IR : 3080 (m), 3040 (w); 1635 (m), 1605 (s), 1595 (s), 1535 (s) und 1325 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 440, 439, 438 und 436 (M-Peak, 436 = Basispeak)$^+$, 437 (M+1)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 404 nm (48800) [l/mol·cm].

Von $54b_5$ wurden 45 mg (28 % d.Th.) rotbraune Kristalle erhalten, die bis 500°C nicht schmelzen.

$C_{18}H_{10}N_8Ni$ (397.0)	Ber.:	C 54.46	H 2.54	N 28.22	Ni 14.79
	Gef.:	C 54.29	H 2.77	N 28.13	Ni 14.53

IR : 3060 (w), 3020 (w) (NH); 2210 (s, CN); 1635 (s), 1605 (s), 1570 (s) und 760 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 400, 399, 398 und 396 (M-Peak)$^+$, 397 (M+1)$^+$, 78 (C_5H_4N)$^+$, 17 (NH_3, Basispeak)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 415 (14500) und 397.5 (s) nm (82600) [l/mol·cm].

10.3 {5,14-Dihydro-7,16-bis(benzolazo)-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulen-5,14-diyl}nickel (II) $54a_1$, -kobalt (II) $54a_2$ und -kupfer (II) $54a_3$,

{5,14-Dihydro-7,16-dinitro-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]-annulen-5,14-diyl}nickel (II) $54a_5$, -kobalt (II) $54a_6$ und -kupfer (II) $54a_7$ und

{5,14-Dihydro-7,16-diphenyl-dibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza[14]-annulen-5,14-diyl}nickel (II) $54a_8$

Allgemeine Darstellung

0.4 mmol des entsprechenden Tetraaza[14]annulens 56a ($56a_1$ = 198.6 mg ; $56a_2$ = 151.4 mg ; $56a_3$ = 176.3 mg) wurden unter den in Kapitel 10.2 angegebenen Reaktionsbedingungen zu den Komplexen 54a umgesetzt.

Von $54a_1$ wurden 187 mg (85 % d.Th.) rotbraune, metallisch glänzende Nadeln erhalten, die bei 411-412°C unter Zersetzung schmelzen.

$C_{30}H_{22}N_8Ni$ (553.3) Ber.: C 65.12 H 4.01 N 20.25 Ni 10.61
Gef.: C 65.08 H 4.03 N 20.36 Ni 10.55

IR: 3060 (w), 3020 (w); 1600 (s), 1580 (s), 1490 (s) (C=N-, Aromat); 1395 (s) und 735 cm^{-1} (s).

MS: m/e = 557 und 553 (M+1)$^+$, 556, 555, 554 und 552 (M-Peak, 552 = Basispeak)$^+$, 447 (M-$C_6H_5N_2$)$^+$, 342 (M-2($C_6H_5N_2$))$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS: λ_{max}(ϵ) = 458 (s) (20200) und 410 nm (30700) [l/mol·cm].

Von $54a_2$ wurden 156 mg (71 % d.Th.) braune Nadeln erhalten, die unter Zersetzung bei 423°C schmelzen.

$C_{30}H_{22}CoN_8$ (553.5) Ber.: C 65.10 H 4.01 N 20.24 Co 10.65
Gef.: C 65.43 H 3.88 N 20.01 Co 10.72

IR : 3040 (w), 3020 (w) (Aryl-H); 1595 (m), 1570 (s) (C=N-, Aromat); 1380 (s) und 735 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 554 (M+1)$^+$, 553 (M-Peak)$^+$, 448 (M-$C_6H_5N_2$)$^+$, 93 (C_6H_7N)$^+$, 28 (Basispeak)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 471 (s) (37300) und 444 nm (39500) [l/mol·cm].

Von 54a$_3$ wurden 190 mg (85 % d.Th.) braune Nadeln erhalten, die bei 389-391 °C unter Zersetzung schmelzen.

$C_{30}H_{22}CuN_8$ (558.1) Ber.: C 64.56 H 3.97 N 20.08 Cu 11.39
Gef.: C 64.76 H 4.06 N 20.32 Cu 11.28

IR : 3060 (w); 1595 (s), 1575 (s), 1500 (s) (C=N-, Aromat); 1380 (s) und 740 cm^{-1} (s).

MS : 560 und 558 (M+1)$^+$, 559 und 557 (M-Peak, 557 = Basispeak)$^+$, 93 ($C_6H_7N_2$)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max}(ε) = 415 nm (12700) [l/mol·cm].

Von 54a$_5$ wurden 150 mg (86 % d.Th.) rotbraune Nadeln erhalten, die bis 500 °C nicht schmelzen.

$C_{18}H_{12}N_6NiO_4$ (435.0) Ber.: C 49.70 H 2.78 N 19.32 Ni 13.50
Gef.: C 50.01 H 2.78 N 19.34 Ni 13.33

IR : 3080 (w), 3060 (m), 3020 (w); 1635 (m), 1605 (s), 1585 (C=N-, Aromat); 1545 (s) und 1335 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 438, 437, 436 und 434 (M-Peaks, 434 = Basispeak)$^+$, 435 (M+1)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 393.5 (8680) und 377.5 (s) nm (6770) [l/mol·cm].

Von $\underline{54a}_6$ wurden 130 mg (75 % d.Th.) braune Nadeln erhalten, die bis 510°C nicht schmelzen.

$\underline{C_{18}H_{12}Co\,N_6O_4}$ (435.3) Ber.: C 49.67 H 2.78 N 19.31 Co 13.54
Gef.: C 49.63 H 2.77 N 19.25 Co 13.33

IR : 3100 (w), 3080 (w), 3050 (m); 1595 (m), 1570 (s) (C=N-, Aromat); 1530 (s) und 1330 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 436 (M+1)$^+$, 435 (M-Peak, Basispeak)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 419 nm (39300) [l/mol·cm].

Von $\underline{54a}_7$ wurden 166 mg (94 % d.Th.) rotbraune Nadeln erhalten, die bis 510°C nicht schmelzen.

$\underline{C_{18}H_{12}Cu\,N_6O_4}$ (439.9) Ber.: C 49.15 H 2.75 N 19.10 Cu 14.45
Gef.: C 48.97 H 2.61 N 19.00 Cu 14.25

IR : 3030 (w), 3010 (w); 1595 (s), 1580 (s) (C=N-, Aromat); 1530 (s) und 1330 cm^{-1} (s) (C-NO_2).

MS : m/e = 442 und 440 (M+1)$^+$, 441 und 439 (M-Peaks, 439 = Basispeak)$^+$, 77 (C_6H_5)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 412.5 (s) (27100) und 380 nm (56100) [l/mol·cm].

Von $\underline{54a}_8$ wurden 30 mg (15 % d.Th.) rotbraune Nadeln erhalten, die sich ab 422°C zersetzen.

$\underline{C_{30}H_{22}N_4Ni}$ (497.2) Ber.: C 72.47 H 4.46 N 11.27 Ni 11.81
Gef.: C 72.30 H 4.32 N 11.22 Ni 11.76

IR : 3060 (w), 3020 (w); 1605 (m), 1600 (s), 1580 (s) (C=N-, Aromat); 1475 (s) und 755 cm^{-1} (s).

MS : m/e = 501 und 497 (M+1)$^+$, 500, 499, 498 und 496 (M-Peaks, 496 = Basispeak)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 526 (8500), 483 (7500), 436.5 (57200), 418 (s) (28200) und 313 nm (58500) [l/mol·cm].

11. 5,14-Dihydro-7,16-dinitro-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulen-dinatriumsalz-dihydrat 59a

Eine Lösung von 3.14 g (20 mmol) Nitromalonaldehyd-Natriumsalz-Monohydrat in 50 ml Ethanol wurde bei 80°C mit einer Lösung von 2.18 g (20 mmol) 2,3-Diaminopyridin in 30 ml Ethanol versetzt und 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen des Gemisches wurde der entstandene rotbraune Niederschlag abgesaugt, mit Ethanol gewaschen und bei 110°C im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wurden 390 mg (9 % d.Th.) erhalten.

$C_{16}H_{10}N_8Na_2O_4 \cdot 2\,H_2O$ (460.31)

Ber.:	C 41.75	H 3.07	N 24.34	Na 9.99
Gef.:	C 41.46	H 3.17	N 24.17	Na 9.58

IR : 3600-3250 (breit, H_2O); 3060 (w); 1630 (s), 1580 (s), 1560 (s), 1550 (sh), 1320 (s) und 1305 cm^{-1} (sh).

MS : m/e = 380 (M-Peak des Grundkörpers)$^+$.

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 418.5 (17900) und 395 nm (16400) [l/mol·cm].

12. 5,14-Dihydro-7,16-dicyano-1,10-bisazadibenzo[b,i][5,9,14,18]tetraaza-[14]annulen-dinatriumsalz-dihydrat 59b

340 mg (1 mmol) $56b_3$ wurden in 20 ml (2 mmol) 0.1 N Natronlauge gelöst und am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Es wurden 420 mg (100 % d.Th.) der Verbindung 59b erhalten, die sich ab 235°C zersetzt.

$C_{18}H_{10}N_8Na_2 \cdot 2\,H_2O$ (420.4)

Ber.:	C 51.43	H 3.36	N 26.66	Na 10.94
Gef.:	C 51.22	H 3.27	N 26.45	Na 10.63

IR : 3680-2600 (breit, H_2O); 2210 (s), 2170 (s) (CN); 1640 (s), 1590 (s), 1570 (s) (C=N-, Aromat) und 760 cm^{-1} (s).

UV/VIS : λ_{max} (ε) = 423 (15600), 405.5 (15500), 349.5 (16700) und 337 (s) nm (15600) [l/mol·cm].

C. Literaturverzeichnis

1) C.Reichardt und W.Grahn, Chem.Ber. 103, 1065 (1970).

2) a) S.Trofimenko, J.Org.Chem. 28, 2755 (1963).

b) C.Reichardt und W.-D.Kermer, Synthesis 1970, 538.

3) Z.Arnold, Coll.Czech.Chem.Commun. 28, 863 (1963).

4) Z.Arnold und F.Šorm, Chem.Listy. 51, 1082 (1957); Coll.Czech.Chem.Commun. 23, 452 (1958).

5) H.B.Hill und C.R.Sanger, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 15, 1906 (1882).

6) T.V.Protopopova und A.P.Skoldinov, Zh.Obshch.Khim. 29, 3982 (1959); J.Gen.Chem. USSR (Engl.Ed.) 29, 3982 (1959).

7) C.Reichardt und K.Halbritter, Liebigs Ann.Chem. 737, 99 (1970).

8) S.Trofimenko, J.Org.Chem. 28, 3243 (1963).

9) P.E.Fanta und R.A.Stein, Chem.Reviews 60, 261 (1960).

10) C.Reichardt und K.Halbritter, Angew.Chem. 87, 124 (1975).

11) M.Conrad und L.Limpach, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 20, 944 (1887).

12) a) L.Knorr, Liebigs Ann.Chem. 236, 69 (1886).

b) L.Knorr, ibid. 245, 357 (1888).

13) A.Combes, Bull.Soc.Chim.Fr. 49, 89 (1888).

14) a) J.T.Adams, C.K.Bradsher, D.S.Breslow, S.T.Amore und C.R.Hauser, J.Amer.Chem.Soc. 68, 1317 (1946).

b) R.G.Gould und W.A.Jacobs, J.Amer.Chem.Soc. 61, 2890 (1939).

15) Z.H.Skraup, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 13, 2086 (1880).

16) A.Reissert, Chem.Ber. 26, 2137 (1893).

17) G.Koller, Chem.Ber. 60, 1918 (1927).

18) G.Y.Lesher, E.J.Froelich, M.D.Gruett, J.H.Bailey und R.P.Brundage, J.Med.Pharm.Chem. 5, 1063 (1962); Chem.Abstr. 58, 2755a (1963).

19) a) Neuere Übersicht bei W.W.Paudler und T.J.Kress, Advan.Heterocycl.Chem. 11, 123 (1970).

b) D.G.Wibberley, Int.Rev.Sci., Org.Chem., Ser.two, 4, 181 (1975); Ed. K.Schofield, Verlag Butterworth, London.

20) a) Chinoin, Budapest (Erf. Z.Mészaros, I.Hermecz, L.Vasvári, A.Horváth, P.Rittli und A.Mándi), D.O.S. 2432 730 vom 6.2.1975; Chem.Abstr. 83, 43292c (1975).

20) b) Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd. (Erf. S.Minami, J.Matsumoto, M.Sugita, M.Shimizu, Y.Takase und S.Nakamura), Japan Kokai 75 76 093 vom 21.6.1975; Chem.Abstr. 84, 59558a (1976).

c) S.Nishigaki, M.Ichiba, S.Fukazawa, M.Kanahori, K.Shinomura, F.Yoneda und K.Senga, Chem.Pharm.Bull. 23, 3170 (1975); Chem.Abstr. 84, 74139h (1976).

d) Daiichi Seiyaku Co., Ltd. (Erf. N.Suzuki, M.Kato und R.Domori), Japan Kokai 77 33 694 vom 14.3.1977; Chem.Abstr. 87, 68328q (1977).

e) Daiichi Seiyaku Co., Ltd. (Erf. N.Suzuki, Y.Osada und R.Domori), Japan Kokai 77 33 698 vom 14.3.1977; Chem.Abstr. 87, 68327p (1977)

f) Schering AG., Berlin (Erf. C.Rufer, H.J.Kessler und K.Schwarz), Eur.J.Med.Chem.-Chim.Ther. 12, 27 (1977); Chem.Abstr. 87, 68197w (1977).

21) Merck and Co., Inc. (Erf. C.S.Rooney, W.R.Haydn und B.K.Wasson), U.S.-Pat. 3 993 656 vom 23.11.1976; Chem.Abstr. 86, 106555a (1977).

22) a) Merck, Sharp and Dohme (Erf. H.W.R.Williams und C.S.Rooney), U.S.-Pat. 3 843 663 vom 22.10.1974; Chem.Abstr. 83, 43294e (1975).

b) Merck and Co., Inc. (Erf. H.W.R.Williams und C.S.Rooney), U.S.-Pat. 3 962 262 vom 8.6.1976; Chem.Abstr. 86, 5433d (1977).

23) a) D.K.Gorecki und E.M.Hawes, J.Med.Chem. 20, 124 (1977); Chem.Abstr. 86, 25837s (1977).

b) E.M.Hawes, D.K.Gorecki und R.G.Gedir, J.Med.Chem. 20, 838 (1977); Chem.Abstr. 87, 33427u (1977).

c) J.Trethewey, G.A.Stewart, E.M.Hawes und D.K.Gorecki, Can.J.Pharm.Sci. 12, 12 (1977); Chem.Abstr. 86, 183234x (1977).

24) a) Rhone-Poulenc S.A. (Erf. C.Cotrel, C.Crisan, C.Jeanmart und M.N. Messer), D.O.S. 2 423 650 vom 5.12.1974; Chem.Abstr. 82, 112103k (1975).

b) Rhone-Poulenc S.A. (gleiche Erf.), D.O.S. 2 550 111 vom 13.5.1976; Chem.Abstr. 85, 46758m (1976).

c) Rhone-Poulenc S.A. (gleiche Erf.), Franz. Pat. 2 263 752 vom 10.10.1975; Chem.Abstr. 84, 121901n (1976).

25) Chinoin, Budapest, Niederl.Pat. 74 16 923 vom 1.7.1975; Chem.Abstr. 84, 164746h (1976).

26) a) A.Da Settimo, G.Primofiore, V.Santerini, G.Biagi und L.D´Amico, J.Org.Chem. 42, 1725 (1977);

b) D.E.Beattie, R.Crossley, A.C.W.Curran, D.G.Hill und A.E.Lawrence, J.Med.Chem. 20, 718 (1977); Chem.Abstr. 86, 165065p (1977).

26) c) Sandoz-Patent-GmbH. (Erf. G.E.Hadtmann), D.O.S. 2 635 216 vom 3.3.1977; Chem.Abstr. 87, 23245n (1977).

27) a) P.Caluwe und M.Szwarc (Coll.Environ.Sci.For., State Univ. New York, Syracuse, N.Y.); Chem.Abstr. 84, 122380d (1976).

b) P.Caluwe und T.G.Majewicz, J.Org.Chem. 40, 2566 (1975).

c) T.G.Majewicz und P.Caluwe, J.Org.Chem. 40, 3407 (1975).

28) a) A.Clearfield und P.Singh, Chem. Commun. 7, 389 (1970).

b) P.Singh, A.Clearfield und I.Bernal, J.Coord.Chem. 1, 29 (1971).

c) M.A.Cavanaugh, V.Cappo und M.L.Good, Proc.Int.Conf.Coord.Chem., 16th (1974), R.26; Chem.Abstr. 85, 40259c (1975).

d) D.Gatteschi, C.Mealli und L.Sacconi, Inorg.Chem. 15, 2774 (1976).

e) C.Mealli und L.Sacconi, Acta Crystallogr. Sect.B, 33, 710 (1977).

f) M. Ng See, H.W.Latz und D.G.Hendricker, J.Inorg.Nucl.Chem. 39, 71 (1977).

g) G.W.Bushnell, K.R.Dixon und M.A.Khan, Can.J.Chem. 56, 450 (1978).

h) K.R.Dixon, Inorg.Chem. 16, 2618 (1977).

29) a) D.G.Hendricker und R.L.Bodner, Inorg.Nucl.Chem.Lett. 6, 187 (1970).

b) R.L.Bodner und D.G.Hendricker, ibid., 6, 421 (1970).

30) R.A.Henry und P.R.Hammond, J.Heterocycl.Chem. 14, 1109 (1977).

31) W.W.Paudler und T.J.Kress, J.Org.Chem. 32, 832 (1967).

32) a) R.Adams und I.J.Pachter, J.Amer.Chem.Soc. 74, 5491 (1952).

b) G.R.Lappin, J.Amer.Chem.Soc. 70, 3348 (1948).

c) C.R.Hauser und M.J.Weiss, J.Org.Chem. 14, 453 (1949).

33) W.-D.Kermer, Dissertation, Univ. Marburg 1972, S.52.

34) S.Tamura und E.Yabe, Chem.Pharm.Bull.(Tokyo) 22, 2982 (1974); Cheminform 1975, 15-267.

35) R.A.Pawar und A.L.Kohak, Indian J.Chem. 14B, 375 (1976).

36) J.F.Norris und A.J.Klemka, J.Amer.Chem.Soc. 62, 1432 (1940).

37) E.B.Pederson, Acta Chem.Scand. B30, 133 (1976).

38) C.C.Price und R.M.Roberts, J.Amer.Chem.Soc. 68, 1204 (1946).

39) Z. Mészáros und I.Hermecz, Tetrahedron Lett. 12, 1019 (1975).

40) I.Hermecz, Z.Mészáros, L.Vasvari-Debreczy, A.Horváth, G.Horváth und M.Pongor-Csakvari, J.Chem.Soc., Perkin Trans. I 1977, 789.

41) E.V.Brown, J.Org.Chem. 30, 1607 (1965).

42) W.Roszkiewicz und M.Woźniak, Synthesis 1976, 691.

43) A.Albert: Chemie der Heterocyclen. Verlag Chemie, Weinheim 1962, S. 43-130.

44) J.M.Cox, J.A.Elvidge und D.E.H.Jones, J.Chem.Soc. 1964, 1423.

45) H.Klaus, J.Knecht und W.Scheibelein, in Vorbereitung.

46) E.Eichler, C.S.Rooney und H.W.R.Williams, J.Heterocycl.Chem. 13, 841 (1976).

47) O.Ceder, K.Rosén und J.F.Witte, Acta Chem.Scand. 27, 1817 (1973).

48) W.L.F.Armarego, G.B.Barlin und E.Spinner, Spectrochim. Acta 22, 117 (1966).

49) J.Schurz, A.Ullrich und H.Bayzer, Monatsh.Chem. 90, 29 (1959).

50) E.Lippert, Z.Phys.Chem. [N.F.] 2, 328 (1954).

51) H.Pluempe und E.Schegk, Arch.Pharm. 300, 704 (1967).

52) H.Konishi, H.Kato und T.Yonezawa, Theoret.Chim.Acta 19, 71 (1970).

53) A.R.Katritzky und R.E.Reavill, J.Chem.Soc. 1965, 3825.

54) G.M.Coppola, G.E.Hardtmann und B.S.Huegi, J.Heterocycl.Chem. 11, 51 (1974).

55) E.M.Hawes und D.G.Wibberley, J.Chem.Soc. (C), 1967, 1564.

56) W.W.Paudler und T.J.Kress, J.Org.Chem. 33, 1384 (1968).

57) a) R.Hüttel, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 74, 1825 (1941).

b) F.Wille und W.Schwab, Z.Naturf. 32b, 733 (1977).

58) E.V.Brown, A.C.Plasz und S.R.Mitchell, J.Heterocycl.Chem. 7, 1 (1970).

59) W.W.Paudler und T.J.Kress, J.Heterocycl.Chem. 4, 547 (1967).

60) a) C.Jutz und R.M.Wagner, Angew.Chem. 84, 299 (1972).

b) C.Jutz, H.-G.Löbering und K.-H.Trinkl, Synthesis 5, 326 (1977).

61) H.Bredereck, F.Effenberger und D.Zeyfang, Angew.Chem. 77, 219 (1965).

62) H.Bredereck, F.Effenberger, D.Zeyfang und K.-A.Hirsch, Chem.Ber. 101, 4036 (1968).

63) H.Meerwein, W.Florian, N.Schön und G.Stopp, Liebigs Ann.Chem. 641, 1 (1961).

64) M.Martin und G.Martin, C.R. hebd. Séances Acad.Sci. 256, 403 (1963).

65) H.E.A.Kramer und R.Gompper, Z.Phys.Chem. (A) 43, 349 (1964).

66) H.B.Hill und J.Torrey, Am.Chem.J. 22, 89 (1899).

67) J.S.Morley, J.Chem.Soc. 1948, 2024.

68) a) S.Carboni, A.Da Settimo, D.Segnini und I.Tonetti, Gazz.Chim.Ital. 96, 1443 (1966).

b) A. Da Settimo, G.Primofiore, G.Biagi und V. Santerini, J.Heterocycl. Chem. 13, 97 (1976).

69) R.N.Butler, Chem.Reviews 75, 241 (1975).

70) A.Albert: Heterocyclic Chemistry. Athlome Press, London 1968, S. 80-85.

71) R.D.Beaty und W.K.R.Musgrave, J.Chem.Soc. 1952, 875.

72) E.Eichler, C.S.Rooney und H.W.R.Williams, J.Heterocycl.Chem. 13, 841 (1976).

73) J.Entenmann und G.Simchen in: Methodicum Chimicum, Bd.5, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975, S. 221 ff.

74) J.F.Harper und D.G.Wibberley, J.Chem.Soc.(C) 1971, 2991.

75) a) B.Bobranski und E.Sucharda, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 60, 1081 (1926).

b) C.R.Hauser und G.A.Reynolds, J.Org.Chem. 15, 1224 (1950).

76) a) L.F.Fieser und E.B.Hershberg, J.Amer.Chem.Soc. 60, 940 (1938).

b) R.A.Friedel, O.Orchin und L.Reggel, ibid. 70, 199 (1948).

c) T.Ast, J.H.Beynon und R.G.Cooks, Organic Mass Spectr. 6, 749 (1972).

77) S.Ranganathan und H.Shechter, J.Org.Chem. 27, 2947 (1962).

78) D.A.Bochvar, A.A.Bogatur´yants, A.V.Tutkevich, L.N.Yakhontov, M.Ya.Uritskaya, D.M.Krasnokutskaya und M.V.Rubtsov, Izv.Akad. Nauk. SSSR, Ser.Khim, 1966, 354; Bull.Acad.Sci. USSR, Div.Chem. Sci. (englische Übersetzung) 1966, 327.

79) J.Bernstein, W.A.Lott, E.Shaw und B.Stearns, J.Amer.Chem.Soc. 69, 1151 (1947).

80) R.Herbert und D.G.Wibberley, J.Chem.Soc. (C) 1969, 1505.

81) K.C.C.Bancroft, T.J.Ward und K.Brown, J.Chem.Soc. Perkin Trans. I, 1974, 1852.

82) C.A.Grob und P.Ankli, Helv.Chim.Acta 33, 273 (1950).

83) V.I.Shvedov, I.A.Kharizomenova, L.B.Altukhova und A.N.Grinvev, Khim. Geterotsikl.Soedin. 6, 428 (1970); englische Übersetzung 6(3), 400 (1970); Chem.Abstr. 73, 25403d (1970).

84) zur Synthese von 47d siehe: A.Brodrick und D.G.Wibberley, J.Chem.Soc. Perkin Trans. I, 1975, 1910.

85) a) W.A.Sheppard und C.M.Sharts: Organic Fluorine Chemistry. W.A.Benjamin, New York 1969, S. 150-153.

b) H.Suschitzky: The Balz-Schiemann-Reaction, in: Advances in Fluorine Chemistry, Bd.4, Hg. M.Stacey, J.C. Tatlow und A.G.Sharpe, Butterworths, Washington, D.C., 1965.

86) N.F.Chamberlain: The Practice of NMR-Spectroscopy. Plenum Press, New York und London (1974).

87) M.Pailer und W.Jiresch, Monatsh.Chem. 100, 121 (1969).

88) a) Schering AG. (Erf. P.Blaskiewicz, H.Vorbrueggen und H.J.Kessler), D.O.S. 2 447 477 vom 15.4.1976; Chem.Abstr. 85, 46627t (1976).

b) Takeda Chemical Industries, Ltd. (Erf. H.Fukui und Y.Kuwada), Japan Kokai 76 48 440 vom 26.4.1976; Chem.Abstr. 85, 87539j (1976).

c) Takeda Chemical Industries, Ltd. (Erf. Y.Kuwada, K.Meguro, Y.Sato, und T.Fugono), Japan Kokai 76 100 093 vom 3.9.1976; Chem.Abstr. 86, 171423v (1977).

d) Takeda Chemical Industries, Ltd. (Erf. T.Kusaka, S.Kitai, K.Yakushiji, O.Wakae, K.Konishi und Y.Kuwada), Japan Kokai 76 101 127 vom 7.9.1976; Chem.Abstr. 86, 121316s (1977).

89) S.Gronowitz, Advan.Heterocycl.Chem. 1, 43, 69 (1963).

90) R.A.Barnes: Pyridine and its Derivatives. Teil 1, Hg. E.Klingsberg, Interscience Publ., New York, N.Y., 1960, S. 12-29.

91) Neuere Übersicht bei: J.M.Barker, Advan.Heterocycl.Chem 21, 65 (1977).

92) Darstellung des isomerenreinen 2-Nitrothiophens:

a) V.S.Babasinian, Org.Synth.Coll. Vol. II 1943, 466.

b) B.Östman, Acta Chem.Scand. 22, 1687 (1968).

c) H.Maag, B.K.Manukian, Helv.Chim.Acta 56, 1787 (1973).

d) Reduktion zum Aminoderivat: W.Steinkopf und G.Lützkendorf, Liebigs Ann.Chem. 403, 28 (1914).

e) gleiche Autoren, ibid. 403, 45 (1914).

f) gleiche Autoren, Chemiker-Ztg. 36, 379 (1913).

93) W.S.Emerson, F.W.Holly und L.H.Klemm, J.Amer.Chem.Soc. 63, 2569 (1941).

94) a) L.H.Klemm und R.Zell, J.Heterocycl.Chem. 5, 773 (1968).

b) L.H.Klemm, C.E.Klopfenstein, R.Zell, D.R. Mc Coy und R.A.Klemm, J.Org.Chem. 34, 347 (1969).

95) M.A.Khan und A.E.Guarçoni, J.Heterocycl.Chem. 14, 807 (1977).

96) L.H.Klemm, R.E.Merrill und F.W.H.Lee, J.Chem.Soc. 11, 535 (1974).

97) C.L.Honeybourne und P.Burchill, Inorg.Nucl.Chem.Lett. 10, 715 (1974).

98) W.H.Woodruff, R.W.Pastor und J.C.Dabrowiak, J.Amer.Chem.Soc. 98, 7999 (1976).

99) N.F.Curtis, Coordin.Chem.Rev. 3, 3 (1968), und frühere Arbeiten.

100) D.P.Riley, J.A.Stone und D.H.Busch, J.Amer.Chem.Soc. 99, 767 (1977).

101) D.H.Busch, K.Farmery, V.Goedken, V.Katovic, A.C.Melnyk, C.R.Sperati und N.Tokel: Advances in Chemistry, Series No.100, "Bioinorganic Chemistry", 1971.

102) E.G.Jäger, Z.Anorg.Allgem.Chem. 364, 177 (1969).

103) P.Burba und K.-H.Lieser, Z.Anal.Chem. 280, 289 (1976).

104) BASF AG. (Erf. H.Kast), D.O.S. 2 427 606 vom 2.1.1976; Chem. Abstr. 84, 137226g (1976).

105) a) Ciba-Geigy AG. (Erf. F.L´Eplattenier und A.Pugin), D.O.S. 2 260 761 vom 20.6.1973; Chem.Abstr. 81, 27183w (1974).

b) P.Chave und C.L.Honeybourne, Chem.Commun. 1969, 279.

106) a) R.Müller und D.Wöhrle, Makromol.Chem. 176, 2775 (1975).

b) gleiche Autoren, ibid. 177, 2241 (1976).

107) C.L.Honeybourne, Inorg.Nucl.Chem.Lett. 11, 191 (1975).

108) a) F. L´Eplattenier und A.Pugin, Helv.Chim.Acta, 58, 917 (1975).

b) gleiche Autoren, ibid. 58, 2283 (1975).

109) H.Hiller, P.Dimroth und H.Pfitzner, Liebigs Ann.Chem. 717, 137 (1968).

110) E.Lorch und E.Breitmaier, Chemiker-Ztg. 99, 87 (1975) und 101, 262 (1977)

111) T.J.Truex und R.H.Holm, J.Amer.Chem.Soc. 94, 4529 (1972).

112) F.D.Popp und C.A.Noble: The Chemistry of Diazepines, in: Advan. Heterocycl.Chem. 8, 21 (1967).

113) D.Lloyd und H.P.Cleghorn: 1,5-Benzodiazepines, in: Advan.Heterocycl. Chem. 17, 27 (1974).

114) C.Reichardt, Liebigs Ann.Chem. 746, 207 (1971).

115) J.A.Moore und E.Mitchell: Heterocyclic Compounds, Verlag J.Wiley & Sons, New York, London, Syndney, 1967, Bd.9, S. 224 ff.

116) C.L.Honeybourne, Chem.Ind. (London) 1975, 350.

117) J.Thiele und G.Steimmig, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 40, 955 (1907).

118) a) F.E.King und P.C.Spensley, J.Chem.Soc. 1952, 2144.

b) W.H.Stafford, D.H.Reid und P.Barker, Chem.Ind. (London) 1956, 765.

119) Bei Herrn Dr.H.Kast (BASF-AG.) bedanke ich mich für die freundlicherweise durchgeführten Versuche.

120) J.A.Barltrop, C.G.Richards, D.M.Russell und G.Ryback, J.Chem. Soc. 1959, 1132.

121) D.Lloyd, R.H.Mc Dougall und D.R.Marshall, J.Chem.Soc. 1965, 3785.

122) H.Rupe und A.Huber, Helv.Chim.Acta 10, 846 (1927).

123) W.Ruske und E.Hüfner, J.Prakt.Chem. 18, 156 (1962).

124) C.Reichardt und W.Scheibelein, Tetrahedron Letters 1977, 2087.

125) C.Reichardt und W.Scheibelein, Z.Naturforsch., im Druck.

Bei meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. Chr. Reichardt, bedanke ich mich für die mir stets freundlich gewährte Förderung bei der Entstehung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Wolfgang Scheibelein, geboren am 15.März 1949 in Frankfurt/M.

April 1955 - März 1959:	Besuch der Volksschule in Salzgitter
April 1959 - Mai 1963:	Besuch der Mittelschule in Salzgitter
Juni 1963 - März 1965:	Besuch der Realschule in Frankfurt/M.
13. März 1965:	Mittlere-Reife-Prüfung
April 1965 - März 1968:	Verkürzte Chemielaborantenlehre bei der Hoechst-AG. in Frankfurt/M.
31. März 1968:	Gehilfenprüfung
April 1968 - September 1968:	Chemielaborant im Hauptlaboratorium der Hoechst-AG. in Frankfurt/M.
Oktober 1968 - Juli 1971:	Chemieingenieur-Studium an der Ingenieurschule Fresenius, Wiesbaden
22. Juli 1971:	Graduierung zum Ingenieur
Oktober 1971 - April 1975:	Chemiestudium an der Philipps-Universität Marburg/Lahn
19. April 1975:	Diplom-Chemiker-Hauptprüfung
Juli 1975:	Beginn der Arbeiten für die vorliegende Dissertation.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Aurich, Bauer, Bäßler, Berndt, Bolay, Cherdron, Deichsel, Dimroth, Försterling, Fresenius, Glaser, Grüttner, Heitz, R.W.Hoffmann, Klamberg, Maier, U.Müller, Reichardt, Schallenberg, Schneider, Schweig, Stork.